

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

INSTITUTO DE BIOLOGIA

DÉBORA MAIA VILAR

**“EFEITOS DA CONTENÇÃO FACILITADA DURANTE A  
ASPIRAÇÃO ENDOTRAQUEAL SOBRE A CONCENTRAÇÃO  
SALIVAR DE CORTISOL E SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO DE  
RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS”**

|   |
|---|
| Este exemplar corresponde à redação final<br>da tese defendida pelo(a) candidato (a)<br><u>DEBORA MAIA VILAR</u><br><u>Rgr. C.</u><br>e aprovada pela Comissão Julgadora. |
|---|

Dissertação apresentada ao Instituto de  
Biologia para obtenção do Título de  
Mestre em Biologia Funcional e  
Molecular, na área de Fisiologia.

Orientadora: Profa. Dra. Regina Célia Spadari

Campinas, 2010

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA  
BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE BIOLOGIA – UNICAMP**

**V71e**

Vilar, Débora Maia

Efeitos da contenção facilitada durante a aspiração endotraqueal sobre a concentração salivar de cortisol e saturação de oxigênio de recém-nascidos prematuros / Débora Maia Vilar. – Campinas, SP: [s.n.], 2010.

Orientador: Regina Célia Spadari-Bratfisch.  
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Biologia.

1. Contenção facilitada. 2. Stress (Fisiologia). 3. Sucção. 4. Prematuro. I. Spadari-Bratfisch, Regina Célia. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Biologia. III. Título.

(rcdt/ib)

**Título em inglês:** Effects of facilitated tucking during endotracheal suctioning on the salivary cortisol concentration and oxygen saturation in premature infants.

**Palavras-chave em inglês:** Facilitated tucking; Stress (Physiology); Suction; Premature infant.

**Área de concentração:** Fisiologia.

**Titulação:** Mestre em Biologia Funcional e Molecular.

**Banca examinadora:** Regina Célia Spadari; Fernanda Klein Marcondes, Marina Carvalho de Moraes Barros.

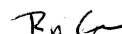
**Data da defesa:** 24/08/2010.

**Programa de Pós-Graduação:** Biologia Funcional e Molecular.

Campinas, 24 de Agosto de 2010

**BANCA EXAMINADORA**

Profa. Dra. Regina Célia Spadari (Orientadora)



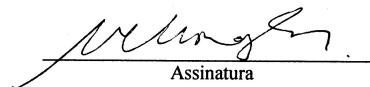
Assinatura

Profa. Dra. Fernanda Klein Marcondes



Assinatura

Profa. Dra. Marina Carvalho de Moraes Barros



Assinatura

Prof. Dr. Miguel Arcanjo Areas

Assinatura

Prof. Dr. Luiz Carlos de Abreu

Assinatura

## DEDICATÓRIA

Aos meus pequenos pacientes, fonte de toda minha inspiração e razão de ser deste estudo. Aos pais destes bebês, que mesmo numa situação tão delicada, permitiram que seus filhos participassem desta pesquisa.

Aos meus queridos pais, meus maiores incentivadores, pelo amor incondicional e por terem me ensinado a sonhar. Agradeço o apoio de todas as horas e o “paitrocínio”, mesmo em momentos difíceis. Devo a vocês tudo que sou!

Ao meu amado esposo, pelo amor, companheirismo, incentivo, pela eterna paciência nos momentos de angústia e principalmente, por acreditar e respeitar o meu trabalho. Esta vitória é nossa!

Aos meus queridos avós, pelo amor, apoio e por estarem sempre presentes em todos os momentos da minha vida.

Aos meus irmãos, pelo apoio incondicional, pelo incentivo e por sempre terem feito parte da minha torcida.

Ao meu amado sobrinho Lucas, um verdadeiro presente de Deus nas nossas vidas, fonte de alegria e aprendizado nos seus sete anos de idade.

À minha orientadora, que me acolheu e acreditou no meu trabalho desde que me viu pela primeira vez. Agradeço imensamente a sua dedicação, apoio e por abrir as portas da sua casa para me receber. Conviver com você é aprender a ter amor e devoção em tudo que se faz, e principalmente, dentro da ética humana e profissional.

## AGRADECIMENTOS

A Deus pelo dom da vida.

À Regina Coppo e Mônica Stopiglia, por apoiar o nosso trabalho e por abrir as portas da UTI.

Às supervisoras e alunas do ano de 2009 do Curso de Fisioterapia Neonatal da Unicamp, em especial, Lia, Fabi e Poliana. Obrigada pelo apoio e pela ajuda.

Aos membros da Equipe Multidisciplinar da UTI Neonatal do CAISM, por acreditarem no propósito deste trabalho.

Às amigas Daniela e Márcia, companheiras de bancada e amigas de todas as horas. Vocês contribuíram muito para o meu crescimento pessoal e profissional.

Às queridas amigas Cristina e Natália, pela amizade, pelo carinho, pelo apoio em momentos difíceis e por fazerem me sentir em família em momentos de solidão em Campinas.

Aos tios Huguito e Mila, pelo eterno incentivo e por compartilhar a paixão pela pesquisa.

Ao querido amigo Marcelo, pela amizade e carinho.

À Lurdes, por ter sido como uma mãe para mim em Campinas.

Aos professores e funcionários do Departamento de Fisiologia e Biofísica da Universidade Estadual de Campinas, em especial, ao Prof. Dr. Miguel Arcanjo Areas, que colaboraram para a minha formação.

Ao estatístico Fábio Montesano, pelas análises deste trabalho.

## SUMÁRIO

|  |      |
|--|------|
| Lista de abreviaturas .....  | vii  |
| Lista de figuras.....  | viii |
| Lista de tabelas .....   | ix   |
| Resumo .....   | x    |
| Abstract.....  | xi   |
| 1 - Introdução.....  | 12   |
| 1.1 – Prematuridade e Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Neonatal..... | 17   |
| 1.2 – Estresse e cortisol em prematuros .....                          | 21   |
| 2 - Objetivos .....  | 28   |
| 3 - Artigo.....  | 29   |
| 5 - Referências .....  | 60   |
| 6. Anexos .....  | 67   |

## LISTA DE ABREVIATURAS

11 $\beta$ -HSD2 – 11-beta-hidroxiesteróide desidrogenase tipo 2

AN – Antes da aspiração endotraqueal

ACTH – Hormônio adrenocorticotrófico

CRH – Hormônio liberador de corticotrofina

EDIN – *Neonatal pain and discomfort scale*

HPA – Eixo hipotálamo-pituitária-córtex adrenal

ID – Imediatamente depois da aspiração endotraqueal

IGN – Idade gestacional no nascimento

NIDCAP – *Newborn individualized developmental care and assessment program*

NIPS – *Neonatal infant pain score*

PIPP – *Premature infant pain profile*

SatO<sub>2</sub> – Saturação de oxigênio

SNC – Sistema nervoso central

SNS – Sistema nervoso simpático

UTI – Unidade de terapia intensiva

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Médias (e desvio padrão da média) da concentração de cortisol em amostras de saliva coletadas antes, imediatamente, 30 e 60 minutos depois de procedimento de aspiração endotraqueal, em recém-nascidos pré-termo submetidos (grupo experimental) ou não à contenção facilitada (grupo controle). .....45
- Figura 2** - Perfis individuais da concentração salivar de cortisol em recém-nascidos pré-termo submetidos (grupo experimental) à contenção facilitada durante procedimento de aspiração endotraqueal.....46
- Figura 3** - Perfis individuais da concentração salivar de cortisol em recém-nascidos pré-termo não submetidos (grupo controle) à contenção facilitada durante procedimento de aspiração endotraqueal. ....47
- Figura 4** - Médias (e desvio padrão da média) da concentração de cortisol em amostras de saliva coletadas antes, imediatamente, 30 e 60 minutos depois do procedimento de aspiração endotraqueal em recém-nascidos pré-termo submetidos (grupo experimental) ou não à contenção facilitada (grupo controle) segundo a ocorrência de queda da  $\text{SatO}_2$ . ....48



## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1:** medidas descritivas das variáveis: idade gestacional ao nascer (IGN), peso, índice de Apgar do 1º e 5º minutos, idade materna, número de consultas pré-natal (Pré-natal) e idade do recém-nascido em cada grupo.....40
- Tabela 2:** distribuição da amostra, em cada grupo, quanto às variáveis: sexo, tipo de parto, uso de dopamina/dobutamina, cafeína, fentanil e corticóide antenatal. ....41
- Tabela 3:** distribuição da amostra, em cada grupo, quanto às variáveis: queda da saturação de oxigênio (SatO<sub>2</sub>) e número de introduções da sonda endotraqueal durante o procedimento de aspiração. ....42
- Tabela 4:** média e desvio padrão (DP) da concentração salivar de cortisol (nmol/L) em cada avaliação em recém-nascidos dos grupos experimental (com a contenção facilitada) e grupo controle (sem a contenção facilitada).....43
- Tabela 5:** medidas descritivas do cortisol salivar em cada avaliação, segundo ocorrência de Queda da SatO<sub>2</sub>. Os indivíduos que tiveram queda da SatO<sub>2</sub> foram agrupados (grupo Houve), bem como os indivíduos que não tiveram queda da SatO<sub>2</sub> (grupo Não Houve). ...44

## RESUMO

Na UTI Neonatal, além da exposição contínua a ruídos e luminosidade, o prematuro é submetido a inúmeros procedimentos diagnósticos e terapêuticos, os quais estão associados à dor. A aspiração endotraqueal é um procedimento freqüente e doloroso, causador de estresse no neonato. O principal objetivo deste estudo é avaliar os efeitos da contenção facilitada na resposta de estresse de neonatos prematuros durante a aspiração endotraqueal. Trata-se de um ensaio clínico controlado e aleatorizado, no qual participaram 36 recém-nascidos prematuros da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do CAISM/UNICAMP. Os pacientes foram aleatoriamente distribuídos em dois grupos, controle e propósito. Os indivíduos do grupo propósito foram submetidos à aspiração endotraqueal com a utilização da contenção facilitada enquanto que os recém-nascidos do grupo controle foram tratados de acordo com o protocolo convencional. Foram determinadas as concentrações de cortisol salivar antes e após o procedimento, saturação de oxigênio durante o procedimento de aspiração, bem como o número de introduções da sonda endotraqueal. No grupo da contenção facilitada, houve redução significativa no número de episódios de queda da saturação de oxigênio. Dentre os episódios de queda, foram observados eventos de hipóxia apenas no grupo controle. Não foi observada diferença significativa na concentração salivar de cortisol entre os grupos, bem como no número de introduções da sonda. Nos indivíduos que tiveram queda da saturação de oxigênio, as médias de concentração salivar de cortisol estavam mais elevadas em todas as avaliações realizadas. Estes dados permitem concluir que a contenção facilitada é um procedimento eficaz na redução de hipóxia durante o procedimento de aspiração endotraqueal.

## ABSTRACT

In the Neonatal Intensive Care Unit (NICU), in addition to continued exposure to noise and light, the premature infant is subjected to numerous diagnostic and therapeutic procedures, which are associated with pain. The endotracheal suctioning is a frequent and painful procedure, causing stress in the neonate. The main objective of this study is to evaluate the effects of the containment on the stress response of premature neonates during the endotracheal suctioning. This is a randomized controlled trial, which was attended by 36 premature newborns at the Neonatal Intensive Care Unit of CAISM / UNICAMP. Patients were randomly divided into two groups, control and purpose. Individuals in the group purpose underwent endotracheal aspiration with the use of containment while the newborns in the control group were treated following the standard protocol. It was determined the concentration of the salivary cortisol before and after the procedure, the oxygen saturation during the aspiration procedure, and the number of introductions of the endotracheal tube. In the group who was subjected to containment, there was a significant decrease in the number of episodes involving dropouts oxygen saturation. Among the episodes of dropout, hypoxic events were only observed in the control group. There was no significant difference in salivary cortisol concentration between the groups, as well as the number of introductions of the probe. In individuals who had a decrease in oxygen saturation, mean salivary cortisol concentration was higher in all evaluations. These data indicates that the containment is indeed effective in reducing hypoxia during the endotracheal suction procedure in premature infants.

## 1 - INTRODUÇÃO

Durante a gestação, o feto encontra no ambiente uterino todo o suporte fisiológico que necessita em termos de nutrição, excreção, oxigenação e controle térmico. O ambiente líquido, a ausência de gravidade e a contenção promovidos pelo útero contribuem para facilitar os movimentos do corpo e a sua exploração, possibilitando a percepção de um grande número de estímulos vestibulares e proprioceptivos (GOLDSON, 1999; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

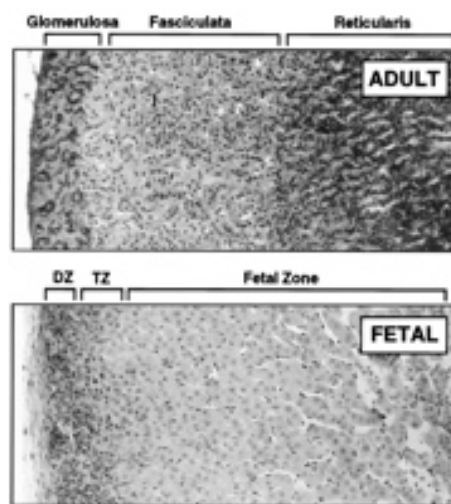
As experiências sensoriais do feto são rítmicas e cíclicas, mediadas pelo ritmo circadiano da mãe. O feto é exposto ao ciclo dia/noite através de 2% da luz incidente que passa através do abdômen materno. Os sons dos batimentos cardíacos e movimentos intestinais da mãe, bem como o fluxo sanguíneo através dos vasos uterinos, podem ser ouvidos pelo feto. Além disso, sons do meio externo, como a voz materna, também podem ser percebidos, no entanto, são silenciados pela parede abdominal e sons fisiológicos maternos, útero e líquido amniótico (GOLDSON, 1999).

O desenvolvimento normal do eixo hipotálamo-pituitária-córtex adrenal (HPA) é essencial para a regulação da homeostase uterina e a maturação e diferenciação adequadas de órgãos vitais como pulmões, fígado, intestino e sistema nervoso central (NG, 2000; NG *et al.*, 2002 ; NG *et al.*, 2004a ; WATTERBERG, 2004).

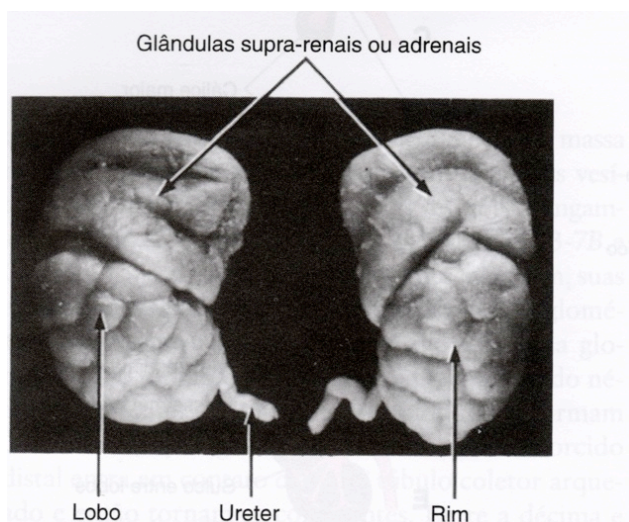
O córtex e a medula das glândulas adrenais (supra-renais) possuem origem embriológica distintas. O córtex adrenal origina-se do mesoderma, enquanto que a medula se diferencia a partir de células da crista neural (MOORE & PERSAUD, 2004). Entre a

quarta e quinta semanas de gestação, as células destinadas a formar o córtex adrenal migram retroperitonealmente até o polo superior do mesonéfron. A partir da sétima semana gestacional, células derivadas da crista neural se infiltram na glândula adrenal e dão origem à medula adrenal (QUINTOS & BONEY, 2010 ).

O córtex adrenal fetal é constituído por três zonas. Uma pequena zona externa definitiva, a qual possui função esteroidogênica inativa até o terceiro trimestre gestacional, uma grande zona fetal interna, ativa ao longo de toda a gestação e, finalmente, uma zona transitória entre estas zonas, a qual produz cortisol até o final do desenvolvimento fetal. Após o nascimento, a zona fetal involui e desaparece até o final do sexto mês de vida, enquanto que as zonas definitiva e transitória desenvolvem-se em zona glomerulosa e zona fasciculata, respectivamente, até os três anos de idade. A zona reticular é desenvolvida após os quatro anos de idade, sendo totalmente diferenciada aos quinze anos (QUINTOS & BONEY, 2010 ). Devido ao extenso tamanho da zona fetal, as glândulas adrenais do feto humano são de dez a vinte vezes maiores que as glândulas dos adultos, e são grandes em comparação com os rins (MOORE & PERSAUD, 2004).



**Morfologia do córtex adrenal humano adulto e fetal. Zona definitiva (DZ) e Zona transitória (TZ). (Mesiano & Jaffe, 1997).**



**Fotografia dos rins e das glândulas adrenais de um feto de 28 semanas de gestação (2X). (Moore & Persaud, 2004).**

Na sétima semana gestacional, o hipotálamo fetal inicia a síntese de hormônios liberadores entre a oitava e décima semanas de gestação. As células da hipófise secretam o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) entre a quinta e oitava semanas gestacionais. Na décima segunda semana, conexões vasculares entre o hipotálamo e hipófise fetais estão presentes. No entanto, o sistema porta hipotálamo-hipófise definitivo desenvolve-se apenas no terceiro trimestre da gestação. O sistema de *feedback* ACTH-adrenal é funcional na nona semana gestacional, enquanto que o hormônio liberador da corticotrofina (CRH) estimula a liberação de ACTH pela hipófise entre a décima quarta e vigésima semanas. Conseqüentemente, o eixo HPA é estabelecido na vigésima semana de gestação (QUINTOS & BONEY, 2010 ). Entretanto, a maturação do eixo HPA fetal ocorre no último trimestre da gestação (NG *et al*, 2002).

O desenvolvimento do córtex adrenal fetal ocorre num ambiente complexo de interações maternas, placentárias e fetais que, sob circunstâncias normais, protegem o feto de exposição excessiva ao cortisol até o início do terceiro trimestre. Esta proteção permite o contínuo crescimento e proliferação dos tecidos fetais e adia a sua diferenciação até o

terceiro trimestre da gestação, quando o aumento das concentrações de cortisol fetal induz a maturação necessária para a vida extra-uterina (WATTERBERG, 2004).

Os principais fatores placentários envolvidos neste processo são o CRH placentário e a enzima 11-beta-hidroxiesteróide desidrogenase tipo 2 (11 $\beta$ -HSD2). Esta enzima oxida o cortisol em cortisona, biologicamente inativa, sendo assim uma reguladora primária da exposição fetal ao cortisol materno. A atividade desta enzima é muito baixa nos dois trimestres iniciais da gestação, permitindo a transmissão passiva de cortisol materno para o feto, através da placenta (MESIANO & JAFFE, 1997 ; AUFDENBLATTEN *et al.*, 2009).

Neste período, o cortisol materno age no hipotálamo e na pituitária do feto, suprimindo a produção de CRH e ACTH. Com o amadurecimento da placenta no último trimestre gestacional, a atividade da enzima 11 $\beta$ -HSD2 aumenta de forma significativa e, conseqüentemente, um percentual maior de cortisol materno é oxidado em cortisona. Deste modo, diminui-se o *feedback* negativo no eixo HPA fetal e estimula-se a produção fetal de CRH, ACTH e cortisol (WATTERBERG, 2004).

Como descrito acima, na gestação normal, concentrações muito baixas de cortisol estão presentes na circulação fetal até o início do terceiro trimestre. Entretanto, qualquer perturbação que afete o feto ou a mãe, pode resultar em exposição do mesmo a concentrações elevadas de cortisol (WATTERBERG, 2004 ; KAPOOR *et al.*, 2008).

Por outro lado, a ativação pós-natal do eixo HPA é essencial para a manutenção da homeostase e a sobrevivência do recém-nascido. O cortisol regula o metabolismo de proteínas, carboidratos, lipídios e ácidos nucleicos, mantém a responsividade vascular aos vasoconstritores circulantes, suprime a resposta inflamatória, modula o comportamento e o processamento de informações no Sistema Nervoso Central (SNC), principalmente no

hipocampo, onde afeta o aprendizado e a memória (WATTERBERG, 2004 ; NG *et al.*, 2004).

Evidências epidemiológicas sugerem que eventos estressantes experimentados na vida fetal ou neonatal podem produzir mudanças permanentes na estrutura e função dos circuitos neurais, predispondo a doenças na vida adulta. A separação materna precoce está associada a aumento das psicopatologias na idade adulta, além de aumento permanente da concentração plasmática de cortisol (NG, 2000 ; SCHAFFER *et al.*, 2009 ; MESQUITA *et al.*, 2009).

Estudos comprovam os efeitos adversos provocados no SNC pela exposição prolongada a elevadas concentrações de glicocorticóides, ao longo de todas as etapas do desenvolvimento. No entanto, baixas concentrações de cortisol também são prejudiciais às funções do SNC. Ambas as situações provocam apoptose e neurodegeneração (GRUNAU, 2006 ; NG, 2000 ; VANDENBERG, 2007 ; AUCOTT *et al.*, 2008).

Haley *et al.* (2006) compararam as relações entre aprendizado/memória e cortisol de lactentes prematuros e de termo, aos três meses de idade e verificaram que concentrações moderadas de cortisol facilitam a memória, enquanto que concentrações muito baixas e altas a prejudicam. Caso alterações nos níveis de cortisol persistam além da infância, dificuldades de aprendizado podem ocorrer (HALEY *et al.*, 2006).

A síntese de cortisol é cíclica, com valor máximo pela manhã, decrescente no decorrer do dia e mínimo à noite, determinando o ritmo circadiano deste hormônio. Há controvérsias quanto à idade em que ocorre o início deste ritmo, sendo que a literatura mais atual considera que este ciclo começa entre oito e doze semanas de vida pós-natal em crianças saudáveis (ANTONINI *et al.*, 2000 ; CASTRO & MOREIRA, 2003 ; SILVA *et al.*, 2007 ; LEVINE, 2005). No entanto, o ritmo circadiano será semelhante ao do adulto



apenas aos dois anos de idade, quando há o amadurecimento circadiano (ZURBRUGG, 1976). Nos prematuros com idade gestacional menor que vinte e oito semanas, o desenvolvimento do ritmo circadiano parece ser retardado (CASTRO *et al.*, 2003). Kidd *et al.* (2005) verificaram ausência de ritmo circadiano de cortisol em prematuros hospitalizados com idade gestacional inferior a trinta semanas de gestação (KIDD *et al.*, 2005).

### **1.1 – Prematuridade e Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Neonatal**

Segundo os critérios adotados pela Organização Mundial de Saúde (OMS), a prematuridade pode ser classificada quanto à idade gestacional do recém-nascido em três tipos: a prematuridade limítrofe, que compreende recém-nascidos entre 35 e 36 semanas de gestação; a prematuridade moderada, que abrange neonatos com idade gestacional entre 31 e 34 semanas e a prematuridade extrema, que se relaciona a recém-nascidos com idade gestacional abaixo de 30 semanas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

Em todo o mundo, nascem cerca de 20 milhões de crianças prematuras e com baixo peso ao nascer (McAnulty *et al.*, 2009 ; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002). No Brasil, a principal causa de mortalidade infantil são as afecções perinatais, que incluem problemas respiratórios, asfixia ao nascer e infecções, mais comuns em prematuros e de baixo peso (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

Nas últimas décadas, o avanço nos cuidados de terapia intensiva neonatal tem aumentado a sobrevida de um grande número de prematuros extremos (GOULART *et al.*, 1996). A sobrevida de crianças nascidas no ano de 2000 no Hospital São Paulo - Unifesp/EPM foi de 71,5% para aquelas nascidas com idade gestacional inferior a 28

semanas, 89% para 28 a 34 semanas e 98% entre 34 e 37 semanas (GOULART, 2004). Entretanto, a incidência de seqüelas neurológicas e atraso no desenvolvimento psicomotor dos sobreviventes permanece alta (VANDENBERG, 2007 ; WALTHER, 2007).

Esta alta incidência está relacionada ao período de rápida maturação cerebral em que o feto encontra-se no momento do parto prematuro. O nascimento prematuro interrompe o desenvolvimento progressivo das estruturas cerebrais e inúmeros processos críticos para o desenvolvimento cerebral podem ser afetados, como o processo de crescimento cerebral, migração neuronal, sinaptogênese, mielinização e organização cerebral. A dramática mudança que a criança prematura experimenta quando passa do ambiente uterino para o ambiente altamente variável da UTI Neonatal influencia seu desenvolvimento fisiológico, emocional e social (VANDENBERG, 2007 ; TU *et al.*, 2007).

Na UTI Neonatal, o recém-nascido encontra um ambiente extremamente diferente do ambiente intra-uterino no qual se desenvolveu. O nível sonoro é alto e as luzes são fortes e contínuas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002). Um estudo concluiu que ruídos intermitentes na UTI como vozes, fechamento das portas ou gavetas da incubadora, monitores e alarmes podem gerar intensidade sonora de até 120 dB, a qual é comparável ao som de maquinaria pesada. Esta intensidade é mais do que o dobro da intensidade sonora recomendada a adultos num ambiente de trabalho (GRAVEN *et al.*, 1992).

Os recém-nascidos prematuros são mais vulneráveis aos efeitos da exposição contínua a ruídos devido à imaturidade do sistema sensorial. Esta exposição prolongada pode acarretar perda auditiva induzida por ruído, além de alterações fisiológicas e comportamentais, como diminuição da saturação de oxigênio no sangue, aumento das freqüências cardíaca e respiratória, aumento do choro, dentre outras (VANDENBERG,

2007).

O nível de iluminação ao qual o neonato é exposto é 40-90 *foot-candles (ftc)* em média, sendo que a intensidade de luz da fototerapia, necessária para o tratamento da icterícia neonatal, e do oftalmoscópio varia de 250 - 2000 ftc. Em contraste, o nível de intensidade de luz recomendada para um escritório, no qual adultos trabalham, é de 40 - 50 ftc (GOLDSON, 1999).

A iluminação na UTI Neonatal possui um impacto direto na estabilidade fisiológica e organização do SNC (VANDENBERG, 2007). A exposição contínua à luz de elevada intensidade afeta a alimentação, o sono, a frequência respiratória e a oxigenação. Além disso, há uma diminuição da abertura dos olhos e fixação visual, resultando em redução do contato visual com os cuidadores e, conseqüentemente, interferindo na interação social (GOLDSON, 1999).

Além da exposição contínua a ruídos e luminosidade, o prematuro é submetido a inúmeros procedimentos diagnósticos e terapêuticos, os quais estão associados à dor (CIGNACCO, 2007 ; MITCHELL *et al.*, 2000). Stevens e colaboradores (1999) descreveram uma média de 134 procedimentos dolorosos nas duas primeiras semanas de vida de prematuros com idade gestacional entre 27 e 31 semanas. Um outro estudo, realizado com 54 prematuros, documentou mais de 3000 intervenções dolorosas durante o período total de hospitalização, sendo que 74% destas intervenções foram realizadas em prematuros menores que 31 semanas de gestação ( CIGNACCO, 2007 ; OBEIDAT, 2009).

O recém-nascido prematuro é mais sensível à dor do que o neonato de termo, devido à plena capacidade de percepção dolorosa e à pequena capacidade de inibição da dor (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002). A falta de inibição do estímulo nociceptivo aferente

não permite atenuação do impulso doloroso enquanto ele trafega no SNC. Assim, embora o neonato exiba uma resposta clara e definida ao estímulo doloroso, esta resposta não é previsível e organizada. Além disso, esta falta de inibição desencadeia respostas exageradas e generalizadas no recém-nascido (GUINSBURG, 2005 ; FITZGERALD & BEGGS, 2001).

A exacerbação da percepção dolorosa (hiperalgesia) ocorre devido a alterações químicas e estruturais, como um sistema endorfinico incompleto, diminuição (em relação ao neonato a termo) dos neurotransmissores das vias descendentes inibitórias, produzindo maiores campos receptivos e respostas mais prolongadas e, finalmente, desenvolvimento incompleto do hipotálamo, resultando em menor capacidade de inibir respostas comportamentais à dor (MORELIUS, 2006; SURASERANIVONGSE, 2006; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

Os recém-nascidos prematuros são fisiologicamente despreparados diante dos inúmeros estímulos estressantes do meio extra-uterino. Dentre os principais fatores que contribuem para o estresse neonatal destacam-se a privação do contato pele-pele (separação materna), a exposição contínua à luz e ao barulho, o odor forte de substâncias utilizadas nos procedimentos terapêuticos (bem como do sabão líquido e/ou álcool utilizados para assepsia das mãos da equipe neonatal), procedimentos invasivos (intubação endotraqueal, punções venosas, cirurgias, aspiração endotraqueal) e, principalmente, a dor. Além destes vários procedimentos dolorosos e potencialmente estressantes, a própria condição clínica do recém-nascido (ocorrência de infecção, hemorragia, febre, dentre outras) pode ser causadora de estresse (MORELIUS, 2006; GRUNAU *et al.*, 2006; MILES, 2005; GOLDSON, 1999).

## 1.2 – Estresse e cortisol em prematuros

O corpo e a mente humanos reagem aos desafios e agressões através da ativação de uma cadeia de respostas adaptativas, fisiológicas e comportamentais, regidas pelo Sistema de Estresse, com componentes centrais e periféricos. Estas respostas, se exacerbadas ou prolongadas, podem afetar o desenvolvimento da personalidade e o comportamento, além de causar alterações em funções orgânicas como crescimento, metabolismo, circulação, reprodução, resposta inflamatória e imunológica (CHROUSOS, 1992; CHARMANDARI *et al.*, 2005).

O Sistema Nervoso Simpático (SNS) e o eixo hipotálamo-pituitária-córtex adrenal (HPA) constituem os componentes do sistema de estresse e desencadeiam mecanismos orgânicos de defesa envolvidos na reação de estresse, que promovem aumento da secreção de catecolaminas e de glicocorticóides, produzindo respostas compensatórias que visam a adaptação ou a sobrevivência. Em humanos, o principal glicocorticóide secretado na reação de estresse é o cortisol, considerado um marcador biológico do estresse (VAN DE KAR, 1999).

O número de eventos dolorosos e estressantes (luz, ruído, manipulações, etc.) pode influenciar a taxa metabólica, aumentando a demanda de oxigênio (CIGNACCO, 2007). Os recém-nascidos reagem à dor por meio de uma resposta global de estresse, que inclui liberação de catecolaminas, cortisol, aldosterona, glucagon, hormônio do crescimento e supressão da produção de insulina, o que resulta em mobilização de substratos como carboidratos, proteínas e lipídios, alterações imunológicas, cardiovasculares e metabólicas (BALDA & GUINSBURG, 2004).

O prematuro apresenta uma resposta catabólica mais exacerbada do que o recém-nascido de termo, com maior liberação de adrenalina e precursores de cortisol, além de uma prolongada inibição da secreção de insulina. Desta forma, pode ocorrer hiperglicemia prolongada e, conseqüentemente, repercussões ligadas à hiperosmolaridade, como hemorragia intracraniana. Caso o neonato esteja criticamente doente, a reação de estresse, que objetiva proteger o indivíduo do estímulo nocivo, passa a ser de risco, gerando um gasto energético adicional e desnecessário, piorando o estado clínico do paciente (BALDA & GUINSBURG, 2004).

Aucott *et al.* (2008) avaliaram a relação entre as concentrações de cortisol e seus efeitos em recém-nascidos prematuros, de extremo baixo peso, necessitando de ventilação mecânica. Concluíram que baixas concentrações de cortisol não são preditivas de efeitos adversos a curto prazo. No entanto, altas concentrações de cortisol estão associadas a hemorragias intraventriculares, e concentrações muito altas estão relacionadas a graves hemorragias intraventriculares, leucomalácia periventricular, perfurações gastrointestinais, grave retinopatia da prematuridade e morte (AUCOTT *et al.*, 2008).

A determinação da concentração salivar de cortisol é amplamente utilizada em estudos clínicos de pediatria, psiquiatria e endocrinologia, bem como em pesquisas sobre estresse, para avaliar a atividade do eixo HPA. A saliva é um fluido de fácil obtenção por método não-invasivo, que pode ser usado para monitorar a concentração de uma ampla variedade de fármacos, hormônios, anticorpos e outras moléculas (KIESS & PFAEFFLE, 2007 ; NEU *et al.*, 2007 ; WHITE-TRAUT *et al.*, 2009).

Grunau e colaboradores (2004) estudaram a resposta de estresse através do cortisol salivar, utilizando a exposição de estímulos visuais (brinquedos) para prematuros extremos

e lactentes de termo, quando aos oito meses de idade, com idade gestacional corrigida para os prematuros. Esses autores verificaram que as concentrações salivares de cortisol estavam significativamente mais altas nas crianças prematuras, quando comparadas aos recém-nascidos prematuros nascidos a termo (GRUNAU, 2004).

Morelius e colaboradores (2006) investigaram a resposta de estresse (através do cortisol salivar) e a presença de dor (através das escalas de dor *Premature Infant Pain Profile* - PIPP e *Neonatal Infant Pain Score* - NIPS) durante a troca de fralda em recém-nascidos internados em UTI Neonatal e em neonatos de termo saudáveis. Os neonatos internados na UTI apresentaram aumento da concentração de cortisol depois da troca de fralda, bem como concentrações basais de cortisol mais altas, enquanto que a concentração salivar de cortisol não se alterou em neonatos de termo saudáveis. Ambos os grupos apresentaram resposta de dor. No entanto, os neonatos internados na UTI apresentaram resposta de dor maior e mais prolongada (MORELIUS *et al.*, 2006).

Estes dados demonstram que procedimentos simples de rotina diária podem desencadear a ativação do eixo HPA e, assim, representar estresse para recém-nascidos prematuros. Com o objetivo de minimizar estes efeitos e reduzir a intensidade de estímulos aversivos, otimizando e adaptando o cuidado neonatal para os recém-nascidos prematuros, Als (1986) propôs o Programa de Avaliação e Cuidados individualizados para o desenvolvimento do Neonato (*Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program* - NIDCAP) (ALS, 1986 ; ALS, 1999 ; HOLSTI, 2004).

Fazem parte das estratégias do NIDCAP a inclusão de períodos em que não há manuseio dos neonatos, redução da luz ambiente e do ruído, utilização de cobertores nas incubadoras, dentre outras. As estratégias comportamentais, que devem ser realizadas pelos

pais e profissionais, incluem a conversa com o recém-nascido, explicando sempre o procedimento que será realizado, bem como um adequado posicionamento do mesmo na incubadora, a fim de diminuir a dor e a resposta de estresse nos procedimentos de rotina (ALS, 1999 ; VAN DER PAL *et al.*, 2008). Este programa de intervenção é amplamente utilizado em diversas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal nos Estados Unidos e Europa (ALS, 1999).

Um estudo, realizado por Kleberg *et al.*, que comparou o efeito de exames oftalmológicos em dois grupos de recém-nascidos prematuros, realizados de maneira convencional e de acordo com o NIDCAP, respectivamente, demonstrou que o NIDCAP está associado com melhores escores comportamentais durante o exame. Além disso, a concentração salivar de cortisol que se mostrou elevada imediatamente após o procedimento em ambos os grupos, retornou aos valores basais entre 30 e 60 minutos após o procedimento no grupo submetido às estratégias do NIDCAP. Por outro lado, no grupo submetido ao procedimento convencional, estas permaneceram elevadas durante este período. Este estudo permitiu concluir que o NIDCAP não aboliu o estresse causado pelo procedimento, porém, diminuiu de maneira significativa o tempo de retorno aos valores basais da concentração salivar de cortisol (KLEBERG *et al.*, 2008).

No Brasil, em 2002, o Ministério da Saúde, com apoio de consultores, publicou o Manual de Atenção humanizada ao recém-nascido de baixo peso (Método Mãe Canguru). O Manual integra um conjunto de medidas adotadas pelo Ministério da Saúde que objetiva promover a humanização do atendimento perinatal, tendo como base a Norma de atenção ao recém-nascido de baixo peso pelo Método Mãe Canguru. Assim como no NIDCAP, dentre outras medidas, preconiza-se a redução de ruídos e luminosidade, períodos de não



manuseio, bem como contenção facilitada durante procedimentos dolorosos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

Um procedimento freqüentemente utilizado em recém-nascidos que necessitam de ventilação mecânica é a aspiração endotraqueal, cujo objetivo é remover as secreções das vias aéreas, uma vez que o neonato apresenta algumas peculiaridades estruturais e funcionais que prejudicam a eliminação destas secreções. Recém-nascidos prematuros apresentam mecânica respiratória pouco eficiente na manutenção do volume pulmonar, vias aéreas mais estreitas, deficiência de ventilação colateral e imaturidade do mecanismo da tosse, o que aumenta o risco de complicações relacionadas com o acúmulo de secreção em vias aéreas, e torna a aspiração endotraqueal um procedimento necessário, a ser repetido muitas vezes (MACCARI *et al.*, 2004 ; ARISTÓTELES *et al.*, 2007).

A aspiração endotraqueal está associada a estresse e dor (CIGNACCO, 2008). As alterações fisiológicas induzidas pela aspiração decorrem da interrupção da ventilação mecânica e da presença do cateter nas vias aéreas (MACCARI *et al.*, 2004). Estudos relacionam a aspiração endotraqueal com hipoxemia e alterações na circulação cerebral decorrentes de vasodilatação (GOLDSON, 1999 ; LIMPEROPOULOS *et al.*, 2008; PRITCHARD *et al.*, 2003). A hipóxia é um fator contribuinte importante para lesões cerebrais em recém-nascidos prematuros, pois resulta em diferenciação neuronal e sinaptogênese alteradas, bem como perda de neurônios e células da glia devido ao aumento da apoptose. Assim, a exposição à hipóxia ocasiona um dano neuronal significativo (SCAFIDI *et al.*, 2009).

Os recém-nascidos prematuros são especialmente vulneráveis a lesões na substância branca periférica aos ventrículos laterais, denominada substância branca periventricular,

sendo a Leucomalácia periventricular a lesão mais frequente (REES & INDER, 2005 ; KAUR & LING, 2009). Lesões na substância branca periventricular contribuem significativamente para a mortalidade neonatal e déficits de desenvolvimento neurológico, como paralisia cerebral, deficiências visual e auditiva, déficits cognitivos, retardo mental (KAUR & LING, 2009), além de sequelas motoras, comportamentais e de aprendizado (BLACKBURN, 2009).

A fim de diminuir o estresse e episódios de hipóxia, propõe-se a utilização da contenção facilitada durante a aspiração endotraqueal, envolvendo o recém-nascido com uma fralda de pano, oferecendo-lhe uma postura de flexão fisiológica e alinhamento biomecânico, proporcionando suporte postural e de movimento durante o procedimento.

Além disso, acredita-se que a contenção com uma fralda de pano proporciona ao recém-nascido sensação de aconchego, uma vez que oferece limites, tal como ocorria no ambiente intra-uterino, servindo, ainda, como fator de preservação da temperatura corporal, impedindo a percepção direta da temperatura ambiente, muitas vezes desconfortável para o neonato (STOPIGLIA *et al.*, 2007). No entanto, não há comprovação científica de que este procedimento reduz os índices de estresse causado pelo procedimento de aspiração endotraqueal.

É importante testar cientificamente a eficácia da contenção facilitada como fator de proteção contra o estresse em recém-nascidos prematuros que necessitam de aspiração endotraqueal. Propomos aqui a determinação da concentração salivar de cortisol como indicador do índice de estresse antes e após o procedimento de aspiração endotraqueal em recém-nascidos prematuros com e sem a contenção facilitada.

Assim sendo, a hipótese norteadora deste trabalho é de que recém-nascidos

prematturos submetidos à aspiração endotraqueal apresentam aumento da concentração salivar de cortisol, indicadora de estresse, e uma diminuição da saturação de oxigênio e, se submetidos à contenção facilitada, estes índices sejam reduzidos.

## **2 - OBJETIVOS**

### **2.1 - Geral**

Avaliar a concentração salivar de cortisol e a saturação de oxigênio em recém-nascidos prematuros intubados e submetidos à aspiração endotraqueal.

### **2.2 - Específicos**

- Determinar a concentração salivar de cortisol em recém-nascidos prematuros intubados antes, imediatamente depois, bem como 30 e 60 minutos após o procedimento de aspiração endotraqueal.
- Verificar a ocorrência de quedas de saturação de oxigênio durante o procedimento de aspiração endotraqueal.
- Comparar a resposta de estresse à aspiração endotraqueal em recém-nascidos prematuros, com e sem o uso da contenção facilitada.

### **3 - ARTIGO**

**Efeitos da contenção facilitada durante a aspiração endotraqueal sobre a  
concentração salivar de cortisol e saturação de oxigênio de recém-nascidos  
prematturos**

Em processo de finalização para ser submetido na revista *Early Human Development*.

**Efeitos da Contenção Facilitada durante a aspiração  
endotraqueal sobre a concentração salivar de cortisol e  
saturação de oxigênio de recém-nascidos prematuros**

Débora Vilar<sup>a,c</sup>, Marcia Garcia<sup>b,c</sup>, Regina Célia Spadari<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Fisiologia e Biofísica, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),  
Campinas, SP, Brasil.

<sup>b</sup>Faculdade de Medicina de Jundiaí, Jundiaí, SP, Brasil.

<sup>c</sup>Departamento de Biociências, Universidade Federal de São Paulo, Santos, SP, Brasil.

**Autor correspondente:**

Regina Célia Spadari  
Departamento de Biociências, UNIFESP  
Avenida D. Ana Costa, 95  
CEP: 11060 - 001  
Santos, SP, Brasil  
Fone: 55 13 3221 8058  
E-mail: [regina.spadari@unifesp.br](mailto:regina.spadari@unifesp.br)

**ABSTRACT**

In the Neonatal Intensive Care Unit (NICU), in addition to continued exposure to noise and light, the premature infant is subjected to numerous diagnostic and therapeutic procedures, which are associated with pain. The endotracheal suctioning is a frequent and painful procedure, causing stress in the neonate. The main objective of this study is to evaluate the effects of the containment on the stress response of premature neonates during the endotracheal suctioning. This is a randomized controlled trial, which was attended by 36 premature newborns at the Neonatal Intensive Care Unit of CAISM / UNICAMP. Patients were randomly divided into two groups, control and purpose. Individuals in the group purpose underwent endotracheal aspiration with the use of containment while the newborns in the control group were treated following the standard protocol. It was determined the concentration of the salivary cortisol before and after the procedure, the oxygen saturation during the aspiration procedure, and the number of introductions of the endotracheal tube. In the group who was subjected to containment, there was a significant decrease in the number of episodes involving dropouts oxygen saturation. Among the episodes of dropout, hypoxic events were only observed in the control group. There was no significant difference in salivary cortisol concentration between the groups, as well as the number of introductions of the probe. In individuals who had a decrease in oxygen saturation, mean salivary cortisol concentration was higher in all evaluations. These data indicates that the containment is indeed effective in reducing hypoxia during the endotracheal suction procedure in premature infants.

**Keywords:** facilitated tucking, stress, suction, premature infant

## 1. Introdução

Na UTI Neonatal, o recém-nascido encontra um ambiente extremamente diferente do ambiente intra-uterino no qual se desenvolveu. O nível sonoro é alto e as luzes são fortes e contínuas (ALS, 1994). Além da exposição contínua a ruídos e luminosidade, o prematuro é submetido a inúmeros procedimentos diagnósticos e terapêuticos, os quais estão associados à dor (CIGNACCO, 2007). Stevens e colaboradores (2000) descreveram uma média de 134 procedimentos dolorosos nas duas primeiras semanas de vida de prematuros com idade gestacional entre 27 e 31 semanas. Outro estudo, realizado com 54 prematuros, documentou mais de 3000 intervenções dolorosas durante o período total de hospitalização, sendo que 74% destas intervenções foram realizadas em prematuros menores que 31 semanas de gestação ( CIGNACCO, 2007 ; OBEIDAT, 2009).

O número de eventos dolorosos e estressantes (luz, ruído, manipulações, etc.) pode influenciar a taxa metabólica, aumentando a demanda de oxigênio (CIGNACCO, 2007). Os recém-nascidos reagem à dor por meio de uma resposta global de estresse, que inclui liberação de catecolaminas, cortisol, aldosterona, glucagon, hormônio do crescimento e supressão da produção de insulina, o que resulta em mobilização de substratos como carboidratos, proteínas e lipídios, alterações imunológicas, cardiovasculares e metabólicas. Caso o neonato esteja criticamente doente, a reação de estresse, que objetiva proteger o indivíduo do estímulo nocivo, passa a ser de risco, gerando um gasto energético adicional e desnecessário, piorando o estado clínico do paciente (BALDA & GUINSBURG, 2004).

Aucott et al. (2008) avaliaram a relação entre as concentrações de cortisol e seus efeitos em recém-nascidos prematuros, de extremo baixo peso, necessitando de ventilação mecânica. Concluíram que baixas concentrações de cortisol não são preditivas de efeitos adversos em curto prazo. No entanto, altas concentrações de cortisol estão associadas a



hemorragias intraventriculares, e concentrações muito altas estão relacionadas a graves hemorragias intraventriculares, leucomalácia periventricular, perfurações gastrointestinais, grave retinopatia da prematuridade e morte (AUCOTT et al., 2008).

Um procedimento freqüentemente utilizado em recém-nascidos que necessitam de ventilação mecânica é a aspiração endotraqueal. Estudos a relacionam com estresse, dor (CIGNACCO, 2008), hipoxemia e alterações na circulação cerebral decorrentes de vasodilatação (GOLDSON, 1999). A fim de diminuir o estresse, propõe-se a utilização da contenção facilitada durante a aspiração endotraqueal, oferecendo ao recém-nascido uma postura de flexão fisiológica e alinhamento biomecânico. Além de proporcionar à criança uma sensação de aconchego, acredita-se que a contenção com uma fralda de pano seja um fator de preservação da temperatura corporal (STOPIGLIA *et al.*, 2007).

O objetivo deste estudo é avaliar a concentração salivar de cortisol e a saturação de oxigênio em recém-nascidos prematuros intubados, submetidos à aspiração endotraqueal de acordo com o procedimento convencional e de acordo com o Manual de atenção ao recém-nascido de baixo peso (Método Mãe Canguru).

## **2. Material e Métodos**

### **2.1. Sujeitos**

Trata-se de um ensaio clínico controlado e aleatorizado, no qual participaram 36 recém-nascidos prematuros, internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) no ano de 2009 (Janeiro à Novembro). Foram incluídos os prematuros com idade gestacional menor ou igual a 33 semanas, que necessitavam de

ventilação mecânica e com até 35 dias de vida, período em que não há ritmicidade na produção de cortisol. Os critérios de exclusão foram a presença de malformações ou síndromes, sepse, hemorragias peri e intra-ventriculares, utilização de corticóide sistêmico ou inalatório, realização de procedimento cirúrgico 72h antes do momento da intervenção, instabilidade hemodinâmica, contra-indicação médica para o procedimento de fisioterapia e resposta negativa dos pais ao convite para participação no estudo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas sob número 774/2008. O termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado pelos pais.

## **2.2. Variáveis**

Informações sobre os pacientes quanto às variáveis descritivas foram coletadas do prontuário médico, como: idade gestacional no nascimento (IGN), medida em semanas, peso de nascimento (grama), índice de Apgar no 1º e 5º minutos, gênero, idade do recém-nascido em dias de vida (idade RN), utilização de medicamentos (citrato de cafeína, fentanil, dopamina e dobutamina), bem como tipo de parto. Também foram analisadas as variáveis: idade materna (anos), número de consultas pré-natais realizadas (pré-natal), bem como utilização de corticóide antenatal. As variáveis dependentes foram a saturação de oxigênio (SatO<sub>2</sub>), o número de introduções da sonda no tubo endotraqueal durante o procedimento de aspiração e a concentração salivar de cortisol (nmol/L).

## **2.3. Procedimento**

Os pacientes selecionados para o estudo foram aleatoriamente distribuídos em dois grupos, através da técnica de números aleatórios gerados por computador. A listagem numérica encontrava-se em ordem crescente (1 a 36), e possuía as letras A ou B, de acordo

com a aleatorização. Os recém-nascidos prematuros foram incluídos na lista obedecendo à numeração por ordem de chegada, de maneira que o primeiro selecionado para o estudo foi o número 1 da lista e assim por diante. Os recém-nascidos que possuíam a letra "A" adjacente ao seu número receberam a contenção facilitada durante a realização da aspiração endotraqueal (grupo propósito), enquanto que aqueles que possuíam a letra "B" não receberam a contenção durante a aspiração endotraqueal (grupo controle).

Em ambos os grupos, a aspiração endotraqueal foi realizada na posição supina, com o pescoço na posição neutra e com a cabeça posicionada na linha média. A  $\text{SatO}_2$  foi monitorada durante todo o procedimento utilizando-se um oxímetro de pulso (Monitor multiparamétrico Dixtal, modelo DX 2010 LCD, Dixtal Biomédica, Brasil). Na presença de secreção espessa, foram instilados de 0,3 a 0,5 mL de soro fisiológico a 0,9%, estéril, diretamente no tórax traqueal. A pressão do vácuo foi ajustada entre -60 mmHg e -100 mmHg. A aspiração endotraqueal foi realizada pela equipe de fisioterapia da UTI Neonatal do CAISM.

A contenção facilitada foi realizada durante a aspiração endotraqueal no grupo propósito com a utilização de uma fralda de pano limpa e seca, envolvendo o recém-nascido prematuro dorsal e ventralmente, até a altura dos ombros, colocando-o na posição flexora fisiológica de membros superiores e inferiores, dando-lhe suporte postural e de movimento. No grupo controle, o procedimento de aspiração endotraqueal foi realizado sem a contenção facilitada, segundo procedimento convencional no qual nenhum tipo de suporte postural ou de movimento é oferecido ao neonato.

Em ambos os grupos, foram coletadas amostras de saliva 10 minutos antes (AN), imediatamente depois da aspiração (ID), bem como 30 e 60 minutos após a finalização da

aspiração endotraqueal (30min e 60min), totalizando quatro amostras de saliva para cada indivíduo estudado. As amostras de saliva foram coletadas com a utilização de cotonetes (2 unidades em cada coleta). Após a coleta, os cotonetes foram colocados em recipiente de fibra poliéster, próprio para armazenamento de saliva (Salivette®, Sarstedt, Numbrecht, Alemanha). As amostras de saliva foram armazenadas em *freezer* (-20° C) e analisadas no Laboratório de Biologia do Estresse da Universidade Federal de São Paulo. No dia da análise, as amostras foram descongeladas em temperatura ambiente e sofreram processo de centrifugação a 3000 rpm, a 4°C por 20 minutos. Para a análise das concentrações salivares de cortisol foi utilizado um imunoenensaio específico destinado à dosagem quantitativa de cortisol salivar - ELISA (Salimetrics®, LLC, State College, PA, USA).

#### **2.4. Análise Estatística**

A comparação entre os grupos quanto às variáveis IGN, peso e Apgar (1 e 5 minutos) foi realizada pelo teste t de Student para amostras não pareadas. Para as demais variáveis foi usado o teste exato de Fisher. A fim de estudar o comportamento da variável concentração salivar de cortisol ao longo das medidas tomadas em cada grupo empregou-se a análise de variância para medidas repetidas. Esta também foi utilizada para o estudo do comportamento da variável cortisol salivar em relação ao gênero, tipo de parto e queda de SatO<sub>2</sub>. Para investigar a possibilidade de associação entre o cortisol salivar e os escores de Apgar, IGN e a idade dos recém-nascidos foi utilizado o coeficiente de correlação linear de Pearson.

### **3. Resultados**

#### **3.1. Caracterização da amostra**

No total, 36 recém-nascidos prematuros participaram do estudo. A Tabela 1 apresenta as características da amostra estudada. Os grupos foram similares quanto à idade gestacional no nascimento, peso e índices de Apgar no 1º e 5º minutos, assim como quanto à idade materna, número de consultas pré-natal e idade do recém-nascido (Tabela 1).

Os grupos também foram semelhantes quanto ao gênero dos indivíduos e tipo de parto. Não houve diferença entre os grupos na utilização de dopamina, dobutamina, cafeína, fentanil, e corticóide antenatal (Tabela 2).

#### **3.2. Introdução da Sonda e Saturação de Oxigênio**

Durante o procedimento de aspiração endotraqueal, a sonda foi introduzida de uma a três vezes, não havendo diferença entre os grupos. No entanto, houve diferença quanto à  $\text{SatO}_2$ . No grupo da contenção facilitada, apenas 27,8 % dos indivíduos tiveram queda da  $\text{SatO}_2$ , contra 88,9 % no grupo controle ( $p=0,001$ ) (Tabela 3). Baseado na oximetria de pulso, considerou-se como queda da  $\text{SatO}_2$  valores menores que 90 % de saturação. Foi considerado como hipóxia, valores de  $\text{SatO}_2$  menores que 80%.

#### **3.3. Concentração Salivar de Cortisol**

##### **3.3.1. Entre os grupos**

Os resultados são baseados em 118 amostras de saliva das 144 que foram coletadas. As amostras dos indivíduos 1, 20 e 32 não foram analisadas porque continham quantidade insuficiente de saliva. A média da concentração salivar de cortisol antes do procedimento foi similar entre os grupos (Tabela 4).

Pode-se observar, no entanto, que há uma tendência para que os grupos apresentem diferença em todos os momentos analisados. O grupo que foi submetido à contenção facilitada durante a aspiração endotraqueal mostrou uma tendência a apresentar concentrações salivares de cortisol mais baixas após o procedimento de aspiração endotraqueal, bem como 30 e 60 minutos após, do que o grupo controle (Figura 1).

As Figuras 2 e 3 apresentam os perfis individuais de variação da concentração salivar de cortisol em recém-nascidos que foram (grupo experimental) e que não foram (grupo controle) submetidos à contenção facilitada, respectivamente. É possível constatar a grande variação das concentrações salivares de cortisol entre os indivíduos. Enquanto alguns indivíduos tiveram uma variação individual importante das concentrações salivares de cortisol, outros permaneceram com concentrações muito baixas, quase sem alteração durante as avaliações.

### **3.3.2. Associação com outras variáveis**

Não houve associação entre a concentração salivar de cortisol e índices de Apgar, idade do recém-nascido, ou idade gestacional no nascimento. Não houve diferença no comportamento do cortisol salivar entre indivíduos do sexo masculino e feminino ( $p=0,715$ ) e entre partos cesárea e vaginal ( $p=0,689$ ).

Houve diferença significativa nos valores da concentração salivar de cortisol entre os grupos de indivíduos que apresentaram queda da saturação de oxigênio e os que não apresentaram alteração desta variável ( $p=0,016$ ), mas não entre as medidas realizadas nas quatro avaliações no mesmo grupo ( $p=0,280$ ) (Tabela 5 e Figura 4). Além de uma redução do número de quedas da  $\text{SatO}_2$  no grupo experimental, a magnitude de queda foi menor, quando comparados ao grupo controle. Nos 5 indivíduos do grupo experimental que

tiveram queda da  $\text{SatO}_2$ , não houve valores de queda inferiores a 80%, enquanto que no grupo controle, dentre os 16 indivíduos que tiveram queda, 7 tiveram valores de queda da  $\text{SatO}_2$  inferiores a 80%, o que caracteriza um evento de hipóxia.

**Tabela 1** - Medidas descritivas das variáveis: idade gestacional ao nascer (IGN), peso, índice de Apgar do 1º e 5º minutos, idade materna, número de consultas pré-natal (Pré-natal) e idade do recém-nascido em cada grupo.

| Variável             | Grupo                    |          |                          |          | P     |
|----------------------|--------------------------|----------|--------------------------|----------|-------|
|                      | Com contenção facilitada |          | Sem contenção facilitada |          |       |
|                      | Média ± DP               | Min/Máx  | Média ± DP               | Min/Máx  |       |
| IGN (semanas)        | 27,96 ± 2,66             | 23/33    | 28,65 ± 1,9              | 25,6/33  | 0,378 |
| Peso (g)             | 1011,67 ± 315,84         | 630/1815 | 997,5 ± 257,01           | 670/1595 | 0,884 |
| Apgar 1              | 4,78 ± 2,69              | 1/9      | 4,67 ± 2,68              | 1/9      | 0,902 |
| Apgar 5              | 7,22 ± 2,07              | 2/10     | 7,33 ± 2,61              | 1/10     | 0,888 |
| Idade materna (anos) | 26,39 ± 7,66             | 17/42    | 25 ± 7,34                | 13/36    | 0,582 |
| Pré-natal            | 3,88 ± 1,71              | 0/7      | 5 ± 2,07                 | 0/8      | 0,109 |
| Idade RN (dias)      | 14,67 ± 9,26             | 4/35     | 15,56 ± 8,6              | 5/32     | 0,767 |



**Tabela 2** - Distribuição da amostra, em cada grupo, quanto às variáveis: sexo, tipo de parto, uso de dopamina/dobutamina, cafeína, fentanil e corticóide antenatal.

| Variável             | Grupo                    |        |                          |       | p     |
|----------------------|--------------------------|--------|--------------------------|-------|-------|
|                      | Com contenção facilitada |        | Sem contenção facilitada |       |       |
|                      | n                        | %      | n                        | %     |       |
| Sexo                 |                          |        |                          |       |       |
| Masculino            | 8                        | 44,44  | 8                        | 44,44 | 1,000 |
| Feminino             | 10                       | 55,56  | 10                       | 55,56 |       |
| Tipo de Parto        |                          |        |                          |       |       |
| Cesárea              | 11                       | 61,11  | 13                       | 72,22 | 0,725 |
| Vaginal              | 7                        | 38,89  | 5                        | 27,78 |       |
| Dopa/Dobu            |                          |        |                          |       |       |
| Não fez uso          | 16                       | 88,89  | 15                       | 83,33 | 0,999 |
| Fez uso              | 2                        | 11,11  | 3                        | 16,67 |       |
| Cafeína              |                          |        |                          |       |       |
| Não fez uso          | 18                       | 100,00 | 16                       | 88,89 | 0,486 |
| Fez uso              | 0                        | 0,00   | 2                        | 11,11 |       |
| Fentanil             |                          |        |                          |       |       |
| Não fez uso          | 15                       | 83,33  | 16                       | 88,89 | 0,999 |
| Fez uso              | 3                        | 16,67  | 2                        | 11,11 |       |
| Corticóide Antenatal |                          |        |                          |       |       |
| Não fez uso          | 12                       | 80,00  | 10                       | 55,56 | 0,444 |
| Fez uso de 1 dose    | 1                        | 6,67   | 4                        | 22,22 |       |
| Fez uso de 2 doses   | 2                        | 13,33  | 4                        | 22,22 |       |

**Tabela 3** - Distribuição da amostra, em cada grupo, quanto às variáveis: queda da saturação de oxigênio (SatO<sub>2</sub>) e número de introduções da sonda endotraqueal durante o procedimento de aspiração.

| Variável                 | Grupo                    |       |                          |       | p     |
|--------------------------|--------------------------|-------|--------------------------|-------|-------|
|                          | Com contenção facilitada |       | Sem contenção facilitada |       |       |
|                          | n                        | %     | n                        | %     |       |
| Queda Sat O <sub>2</sub> |                          |       |                          |       |       |
| Sim                      | 5                        | 27,78 | 16                       | 88,89 | 0,001 |
| Não                      | 13                       | 72,22 | 2                        | 11,11 |       |
| Introdução da Sonda      |                          |       |                          |       |       |
| 1                        | 0                        | 0,00  | 1                        | 5,56  | 0,305 |
| 2                        | 9                        | 50,00 | 5                        | 27,78 |       |
| 3                        | 9                        | 50,00 | 12                       | 66,67 |       |

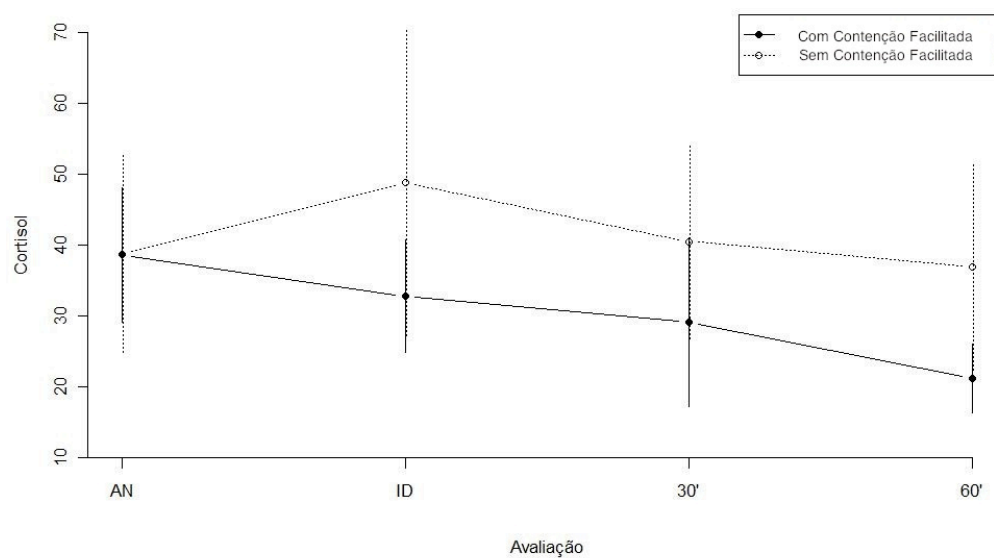
**Tabela 4** – Média e desvio padrão (DP) da concentração salivar de cortisol (nmol/L) em cada avaliação em recém-nascidos dos grupos experimental (com a contenção facilitada) e grupo controle (sem a contenção facilitada).

| <b>Cortisol</b>                   | <b>Grupo</b>                    |                |                                 |                |
|-----------------------------------|---------------------------------|----------------|---------------------------------|----------------|
|                                   | <b>Com contenção facilitada</b> |                | <b>Sem contenção facilitada</b> |                |
|                                   | <b>Média ± DP</b>               | <b>Min/Máx</b> | <b>Média ± DP</b>               | <b>Min/Máx</b> |
| Antes da aspiração                | 38,63 ± 38,97                   | 3,86/133,86    | 38,70 ± 55,43                   | 3,04/225,77    |
| Imediatamente depois da aspiração | 32,76 ± 32,75                   | 1,66/124,20    | 48,73 ± 80,67                   | 2,76/307,46    |
| 30' depois da aspiração           | 29,09 ± 42,77                   | 3,59/167,53    | 40,50 ± 53,15                   | 1,38/193,75    |
| 60' depois da aspiração           | 21,19 ± 17,31                   | 1,90/56,86     | 36,88 ± 52,14                   | 1,38/173,05    |

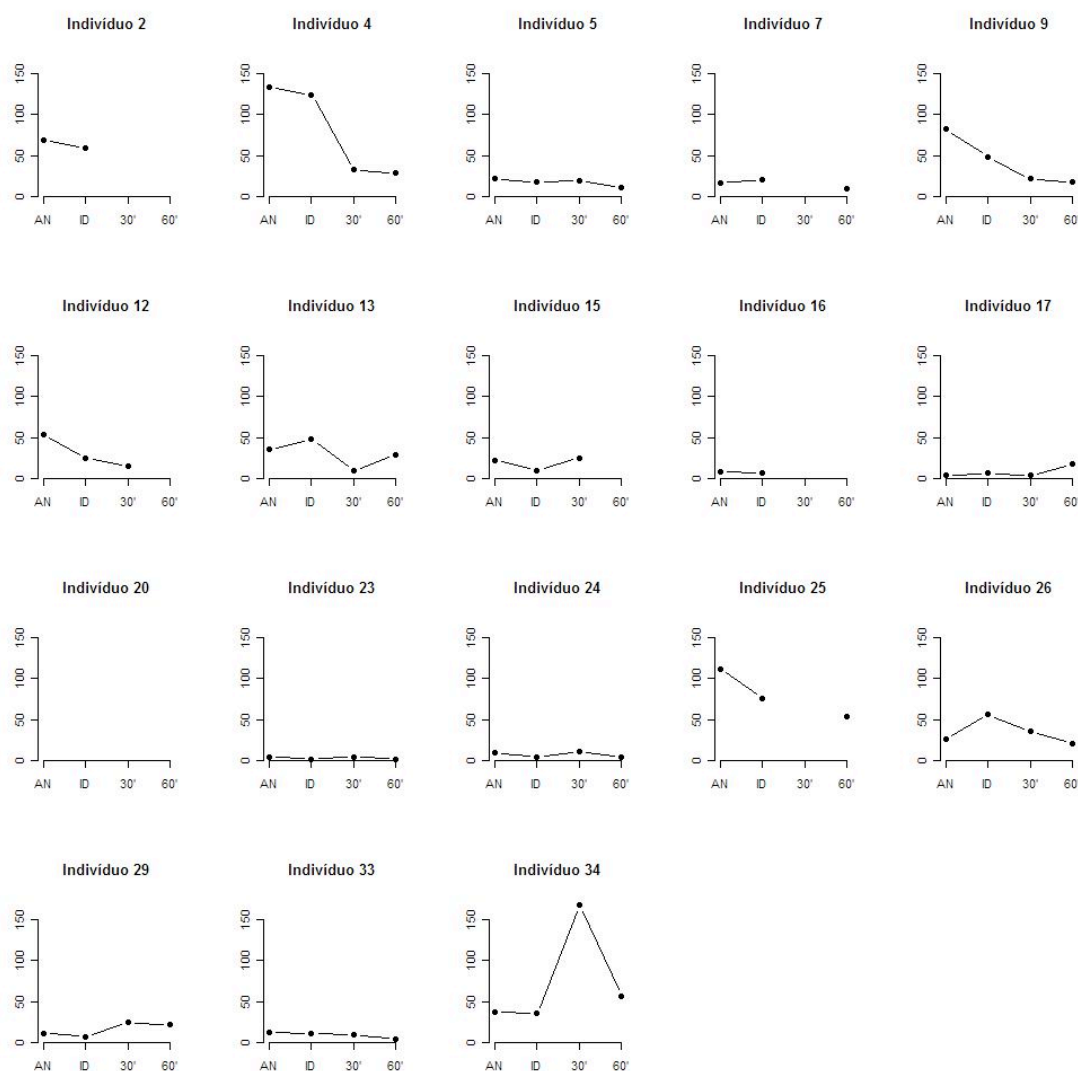
**Tabela 5** - Medidas descritivas do cortisol salivar em cada avaliação, segundo ocorrência de Queda da SatO<sub>2</sub>. Os indivíduos que tiveram queda da SatO<sub>2</sub> foram agrupados (grupo Houve), bem como os indivíduos que não tiveram queda da SatO<sub>2</sub> (grupo Não Houve).

| Queda SatO <sub>2</sub> | Cortisol |        |        |        |
|-------------------------|----------|--------|--------|--------|
|                         | AN       | ID     | 30'    | 60'    |
| <b>Não Houve</b>        |          |        |        |        |
| Média                   | 29,80    | 21,40  | 13,12  | 15,59  |
| DP                      | 33,46    | 22,61  | 8,39   | 15,23  |
| Mínimo                  | 3,86     | 1,66   | 1,38   | 1,38   |
| Máximo                  | 111,50   | 76,18  | 25,12  | 53,07  |
| <b>Houve</b>            |          |        |        |        |
| Média                   | 44,43    | 53,39  | 49,48  | 38,90  |
| DP                      | 53,93    | 72,70  | 57,49  | 47,84  |
| Mínimo                  | 3,04     | 3,04   | 2,21   | 2,21   |
| Máximo                  | 225,77   | 307,46 | 193,75 | 173,05 |

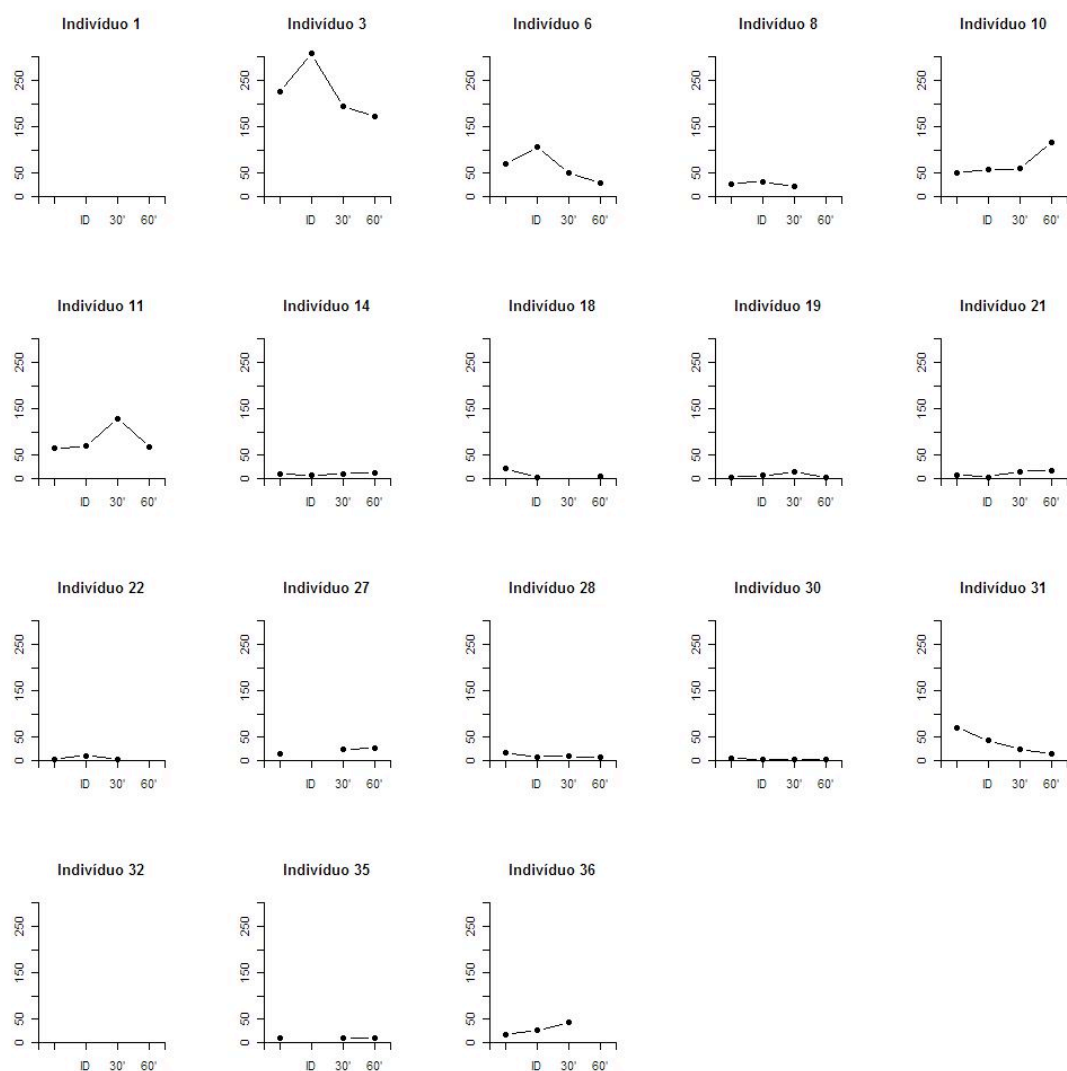
**Figura 1** – Médias (e desvio padrão da média) da concentração de cortisol em amostras de saliva coletadas antes, imediatamente, 30 e 60 minutos depois de procedimento de aspiração endotraqueal, em recém-nascidos pré-termo submetidos (grupo experimental) ou não à contenção facilitada (grupo controle).



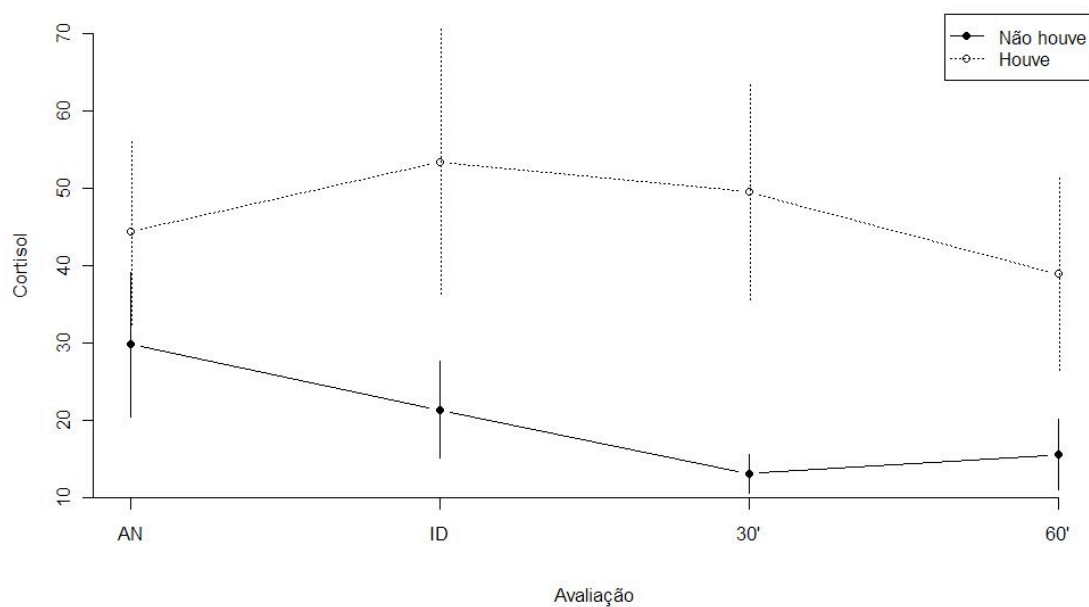
**Figura 2** - Perfis individuais da concentração salivar de cortisol em recém-nascidos pré-termo submetidos (grupo experimental) à contenção facilitada durante procedimento de aspiração endotraqueal.



**Figura 3** - Perfis individuais da concentração salivar de cortisol em recém-nascidos pré-termo não submetidos (grupo controle) à contenção facilitada durante procedimento de aspiração endotraqueal.



**Figura 4** - Médias (e desvio padrão da média) da concentração de cortisol em amostras de saliva coletadas antes, imediatamente, 30 e 60 minutos depois do procedimento de aspiração endotraqueal em recém-nascidos pré-termo submetidos (grupo experimental) ou não à contenção facilitada (grupo controle) segundo a ocorrência de queda da  $\text{SatO}_2$ .





#### 4. Discussão

O desenvolvimento extra-uterino do recém-nascido pré-termo inicia-se, em geral, no contexto hospitalar de uma UTI Neonatal. Paradoxalmente, a proteção que a UTI oferece ao organismo vulnerável do neonato para assegurar sua sobrevivência, ao mesmo tempo está associada a situações ambientais e intervenções médicas que causam dor, estresse e desconforto (GASPARDO *et al.*, 2010 ; SOLHAUG *et al.*, 2010). A aspiração endotraqueal é um procedimento comum, freqüentemente utilizado e que causa dor. Entretanto, tem sido negligenciado na pesquisa da dor e do estresse nesta população (AXELIN *et al.*, 2006).

Neste trabalho, avaliamos o índice de estresse em recém-nascidos prematuros intubados, submetidos à aspiração endotraqueal com e sem o uso da contenção facilitada. A contenção é um tipo de intervenção não farmacológica para a dor, utilizada nos programas de Cuidado ao Desenvolvimento em prematuros, como NIDCAP e Método Mãe Canguru. No NIDCAP, o tipo de contenção mais utilizada é a contenção elástica (*facilitated tucking*), realizada apenas com as mãos, sem a utilização da fralda como ocorre na contenção facilitada.

Os dados aqui apresentados demonstram que os prematuros submetidos à aspiração endotraqueal com a contenção facilitada tiveram menor número de episódios de queda da SatO<sub>2</sub>, quando comparados ao grupo controle. Estes dados são similares aos relatados por Taquino & Blackburn (1994) que verificaram que a contenção resultou em aumento da SatO<sub>2</sub> acompanhado de diminuição da freqüência cardíaca. A freqüência cardíaca não foi analisada no presente estudo, devido à necessidade da retirada dos eletrodos cardíacos para a realização da fisioterapia respiratória em alguns recém-nascidos. A eficácia de procedimentos que seguem as recomendações do NIDCAP em prematuros, quando

comparado ao procedimento convencional, também foi atestada por Sizun *et al.* (2002) que relataram diminuição dos escores de dor nas escalas Perfil de dor do Prematuro (PIPP) e *Neonatal Pain and Discomfort Scale* (EDIN) durante a troca de fralda. Além da redução da dor, houve diminuição significativa dos episódios de hipóxia ( $\text{SatO}_2 < 80\%$ ), apesar da média da frequência cardíaca ter sido a mesma para os dois tipos de intervenção. De forma semelhante, verificou-se no nosso estudo que no grupo submetido à contenção facilitada não houve eventos de hipóxia. Estes dados sugerem que a contenção facilitada pode prevenir hipóxia durante a aspiração endotraqueal.

Contrariamente, Axelin *et al.* (2006) não observaram diferenças significativas na frequência cardíaca e  $\text{SatO}_2$  durante a aspiração endotraqueal e faríngea com a utilização da contenção facilitada. Entretanto, concluíram que a contenção foi um procedimento eficaz e seguro na redução da dor em prematuros, segundo a escala de dor para o RN (NIPS). Axelin *et al.* (2006) demonstraram ainda que, quando submetidos à contenção, os prematuros apresentavam menos respostas à dor 1 minuto após o procedimento, quando comparados ao grupo controle. Da mesma forma, Ward-Larson *et al.* (2004) utilizaram o PIPP e verificaram um alívio da dor significativo nos prematuros contidos durante a aspiração endotraqueal em relação ao grupo controle.

Outro procedimento frequentemente realizado na UTI e causador de dor e estresse é a punção plantar com lanceta (*heelstick*). Estudos avaliaram a realização da contenção como intervenção não-farmacológica para o manejo da dor durante este procedimento. Corff *et al.* (1995) e Huang *et al.* (2004) descreveram a contenção como uma intervenção efetiva para o alívio da dor. No estudo de Corff *et al.* (1995), houve um retorno mais rápido da frequência cardíaca ao nível basal, mas não houve diferença estatística na  $\text{SatO}_2$  entre os grupos controle e experimental. Huang *et al.* (2004) descreveram resultados semelhantes

quanto à  $\text{SatO}_2$  e acreditam que não houve esta diferença devido ao aumento da suplementação de oxigênio toda vez que a  $\text{SatO}_2$  atingiu valores menores que 90%. Hill *et al.* (2005) estudaram os efeitos da contenção durante os cuidados de rotina de neonatos prematuros como checagem de temperatura e pressão sanguínea, ausculta pulmonar e troca de fralda. Os recém-nascidos foram submetidos aos procedimentos com e sem a contenção no mesmo dia. Durante os procedimentos realizados com a contenção, verificou-se uma redução dos escores na escala PIPP, quando comparado ao procedimento realizado de maneira convencional.

Os recém-nascidos prematuros têm uma habilidade reduzida em sustentar uma flexão fisiológica durante eventos estressantes. Portanto, são incapazes de ficar numa posição que iria ajudá-los a alcançar um estado de auto-conforto. Assim, a contenção facilitada permite que o recém-nascido prematuro mantenha uma estabilidade nos seus sistemas autonômico, motor e comportamental, demonstrado numa diminuição significativa dos escores de PIPP (HILL *et al.*, 2005). Os mecanismos fisiológicos responsáveis por uma diminuição da resposta à dor pela utilização de estratégias não-farmacológicas não estão totalmente elucidados. É provável que estratégias de cuidado ao desenvolvimento modifiquem as respostas à dor por prevenir ou reverter a hiperalgesia induzida pelo medo ou ansiedade (STEVENS *et al.*, 2000 ; SIZUN *et al.*, 2002), ativando a atenção dos neonatos, distraíndo-os da dor e assim, modificando a percepção dolorosa (STEVENS *et al.*, 2000 ; CIGNACCO *et al.*, 2009).

Estudos têm demonstrado que a dor, a curto prazo, afeta vários parâmetros comportamentais, como aumento do choro e atividade motora, e fisiológicos, como aumento no ritmo cardíaco, diminuição da oxigenação e aumento dos níveis de cortisol plasmático (NISHITANI *et al.*, 2009). A utilização de cortisol plasmático torna-se

complicada em recém-nascidos prematuros, pois a venopunção e punção plantar por lanceta são procedimentos que causam dor. O cortisol salivar tem sido estudado e mostrou-se uma alternativa viável na mensuração da resposta à dor e estresse em recém-nascidos (SCOTT & WATTERBERG, 1995; HERRINGTON *et al.*, 2004). Uma boa correlação entre cortisol plasmático e salivar tem sido demonstrada (CALIXTO *et al.*, 2002). No nosso estudo, devido à grande variabilidade dos valores de concentração salivar de cortisol e ao tamanho da amostra, não foi possível afirmar que houve diferença entre os grupos. Esta grande variabilidade, previamente descrita por outros autores (BETTENDORF *et al.*, 1998 ; HECKMANN *et al.*, 2000 ; KLEBERG *et al.*, 2008 ; KIESS & PFAEFFLE, 2007 ; GIBBINS, *et al.*, 2008 ; AUCOTT *et al.*, 2008 ; NG, 2008), deve-se ao fato da concentração de cortisol variar amplamente nas primeiras semanas de vida, devido a fatores intrínsecos (imaturidade do eixo HPA) e extrínsecos (eventos estressantes, uso de fármacos, dentre outros) (HINGRE *et al.*, 1994 ; NG *et al.*, 2002 ; NG, 2008). Foi observado que alguns indivíduos de ambos os grupos (Figuras 2 e 3) apresentaram concentrações salivares de cortisol muito baixas, sem variação ao longo das 4 avaliações realizadas. Isto pode ser explicado pelo fato de alguns recém-nascidos prematuros extremos serem transitoriamente incapazes de produzir cortisol suficiente para desencadear a resposta de estresse (insuficiência adrenal transitória) (HELBOCK *et al.*, 1993 ; JETT *et al.*, 1997 ; HUYSMAN *et al.*, 2000 ; NG *et al.*, 2001 ; NG *et al.*, 2004 ; NG, 2008 ; GRUNAU *et al.*, 2005 ; EFIRD *et al.*, 2005 ; NYKANEN *et al.*, 2007).

Como demonstrado na Figura 1, a média da concentração salivar de cortisol antes do procedimento de aspiração foi a mesma para ambos os grupos. Imediatamente após a aspiração endotraqueal, houve uma tendência ao aumento da concentração salivar de cortisol no grupo controle (sem a contenção facilitada), enquanto que de 30 a 60 minutos

após a intervenção, houve diminuição das concentrações. No entanto, o grupo controle apresentou tendência de manutenção de uma média mais elevada de concentração, enquanto que o grupo experimental obteve uma média próxima aos valores basais de cortisol salivar. Catelin *et al.* (2005) avaliaram o impacto de intervenções ambientais e comportamentais de acordo com o NIDCAP nas respostas comportamentais, fisiológicas e biológicas de estresse durante o procedimento de pesagem em neonatos prematuros e de termo. Estes autores relataram diminuição significativa nos escores das escalas de dor NIPS e EDIN e da média da frequência cardíaca no grupo tratado de acordo com o NIDCAP, em relação ao grupo controle, que foi tratado de acordo com o procedimento convencional. No entanto, não encontraram diferença nos valores de cortisol salivar entre os grupos. Contrariamente, Kleberg *et al.* (2008) verificaram uma diferença significativa nos valores da concentração salivar de cortisol em prematuros submetidos às intervenções do NIDCAP, quando comparados ao grupo controle, durante o exame de retinopatia da prematuridade. Apesar de o exame ter causado dor e estresse em ambos os grupos, houve um retorno mais rápido aos valores basais de cortisol salivar após 60 minutos no grupo tratado de acordo com o NIDCAP. Não houve diferença nas frequências cardíaca e respiratória, bem como na  $\text{SatO}_2$  entre os grupos. No entanto, no grupo submetido ao NIDCAP, houve redução da necessidade de suplementação de  $\text{O}_2$ .

No presente estudo, ao agruparmos todos os recém-nascidos que tiveram queda da  $\text{SatO}_2$ , independente do grupo de origem, verificamos uma diferença significativa nas concentrações de cortisol salivar durante as avaliações. As médias das concentrações salivares de cortisol foram mais altas nos neonatos que tiveram queda da  $\text{SatO}_2$ , principalmente nas avaliações realizadas após o procedimento de aspiração endotraqueal. O cortisol é um dos marcadores biológicos da resposta de estresse (GOLDMAN & KOREN,

2002). Gunnar (1992) estudou a resposta de cortisol aos cuidados de rotina em neonatos prematuros e de termo e verificou que o nível de bem-estar correlaciona-se inversamente com a resposta de cortisol à estimulação. Estes dados sugerem um aumento significativo do estresse nestes indivíduos, o que pode explicar as quedas da  $\text{SatO}_2$ , já que o cortisol em associação com as catecolaminas, também liberadas durante a reação de estresse, aumenta o tônus vascular, a frequência cardíaca, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo e a pressão arterial sanguínea, bem como a frequência respiratória e a taxa metabólica (CHARMANDARI *et al.*, 2003). A saturação de oxigênio e a concentração de hormônios ligados à resposta de estresse estão entre as medidas fisiológicas de dor mais comumente utilizadas durante o período neonatal. Embora nenhuma destas medidas avaliem especificamente a dor, suas alterações, durante e após um estímulo nociceptivo, representam uma resposta biológica a estímulos nocivos (GUINSBURG *et al.*, 1998). Apesar de não ter sido utilizada nenhuma escala de avaliação de dor em prematuros neste estudo, o aumento da concentração salivar de cortisol, associado aos episódios de queda na oxigenação, pode ser um indício da presença de dor. Além disso, a aspiração endotraqueal é um procedimento doloroso e um dos mais frequentes na UTI Neonatal, o que reforça este dado (AXELIN *et al.*, 2006 ; CIGNACCO *et al.*, 2007 ; CIGNACCO *et al.*, 2008). A ocorrência de isquemia / reperfusão num cérebro não desenvolvido está associada ao ataque de células precursoras de oligodendrócitos por radicais livres (VOLPE, 2001). Assim, pode-se inferir que a contenção facilitada pode contribuir para a redução de comprometimentos neuro-comportamentais de neonatos prematuros pela redução de eventos de hipóxia.

A vida pré-natal e neonatal, bem como infância e adolescência, são períodos críticos caracterizados por aumento da vulnerabilidade aos estressores. Desta forma, a exposição do

cérebro, ainda em desenvolvimento, do neonato ao estresse intenso e prolongado, pode afetar o desenvolvimento da personalidade e o comportamento, além de consequências adversas nas funções orgânicas como o crescimento, o metabolismo, e as respostas inflamatória e imunológica (CHARMANDARI *et al.*, 2003).

Aucott *et al.* (2008) verificaram que altas concentrações séricas de cortisol ( $> 62.8 \mu\text{g/dl}$ ), em neonatos prematuros extremos intubados, estão associadas a hemorragias intraventriculares graves, leucomalácia periventricular, perfurações gastrointestinais, retinopatia da prematuridade grave, morbidade e morte (AUCOTT *et al.*, 2008). Considerando-se que, em neonatos prematuros, a concentração de cortisol salivar pode variar de 6% a 20% do cortisol total (AUCOTT *et al.*, 2008), pode-se inferir que concentrações salivares de cortisol maiores que  $3,77 \mu\text{g/dl}$  ( $103,9 \text{ nmol/L}$ ) representam altas concentrações deste hormônio. Como demonstrado na Tabela 4 e figuras 2 e 3, apenas prematuros do grupo controle (sem a contenção facilitada) apresentaram concentração salivar de cortisol maior que  $103 \text{ nmol/L}$ , após o procedimento de aspiração endotraqueal (60 minutos).

Este estudo permite concluir que a contenção facilitada é uma intervenção eficaz na redução de episódios de hipóxia durante o procedimento de aspiração endotraqueal em recém-nascidos prematuros e que esta redução está associada à redução da concentração salivar de cortisol. Os benefícios potenciais destes efeitos da contenção facilitada justificam sua utilização durante os procedimentos executados na UTI Neonatal. Este estudo tem como limitações a não utilização de uma escala de dor durante a aspiração endotraqueal, bem como nas demais avaliações realizadas após o procedimento, e a ausência de avaliação da saturação de oxigênio após a aspiração endotraqueal.

## 5. Referências

Als H, Lawhon G, Duffy FH, McAnulty GB, Gibes-Grossman R, Blickman, JG. Individualized developmental care for the very low-birth-weight preterm infant. *JAMA* 1994;272:853-858.

Aucott SW, Watterberg KL, Shaffer ML, Donohue PK, for the PROPHET Study Group. Do cortisol concentrations predict short-term outcomes in extremely low birth weight infants? *Pediatrics* 2008;122:775-781.

Axelin A, Salanterä S, Lehtonen L. Facilitated tucking by parents in pain management of preterm infants: a randomized crossover trial. *Early Human Development* 2006;82:241-247.

Balda RCX, Guinsburg R. Avaliação da dor no período neonatal. In: Kopelman BI, Santos AM, Goulart AL, Almeida MF, Miyoshi AH, Guinsburg R, editors. *Diagnóstico e tratamento em neonatologia*. São Paulo: Editora Atheneu 2004;17-23.

Bettendorf M, Albers N, Bauer J, Heinrich UE, Linderkamp O, Maser-Gluth C. Longitudinal evaluation of salivary cortisol levels in full-term and preterm neonates. *Horm Res* 1998;50:303-08.

Calixto C, Martinez FE, Jorge SM, Moreira AC, Martinelli Jr CE. Correlation between plasma and salivary cortisol levels in preterm infants. *J Pediatr* 2002;140(1):116-18.

Catelin C, Tordjman S, Morin V, Oger E, Sizun J. Clinical, physiologic and biologic impact of environmental and behavioral interventions in neonates during a routine nursing procedure. *J Pain* 2005;6(12):791-797.

Charmandari E, Kino T, Souvatzoglou E, Chrousos GP. Pediatric stress: hormonal mediators and human development. *Horm Res* 2003;59:161-179.

Cignacco E, Hamers JP, Stoffel L, Lingen RA, Gessler P, McDougall J, Nelle M. The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates. *European Journal of Pain* 2007;11:139-152.

Cignacco E, Hamers JP, Lingen RA, Zimmermann LJI, Muller R, Gessler P, Nelle M. Pain relief in ventilated preterm infants during endotracheal suctioning: a randomized controlled trial. *Swiss Med Wkly* 2008;138:43-44.

Cignacco E, Denhaerynck K, Nelle M, Buhner C, Engberg S. Variability in pain response to a non-pharmacological intervention across repeated routine pain exposure in preterm infants. *Acta Paediatrica* 2009;98:842-846.



Corff K, Seideman R, Venkataraman S, Lutes L, Yates B. Facilitated tucking: a nonpharmacological comfort measure for pain in preterm neonates. *JOGNN* 1995;24(2):143-7.

Gaspardo CM, Martinez FE, Linhares MBM. Developmental care: protection approach for early development of preterm infants. *Rev Paul Pediatr* 2010;28(1):77-85.

Gibbins S, Stevens B, Beyene J, Chan PC, Bagg M, Asztalos E. Pain behaviours in extremely low gestational age infants. *Early Human Development* 2008;84:451-458.

Goldman RD, Koren G. Biological markers of pain in the vulnerable infant. *Clin Perinatol* 2002;29:415-425.

Goldson E. The environment of the neonatal intensive care unit. In: Goldson E. *Nurturing the premature infant. Developmental interventions in the neonatal intensive care nursery.* New York: Oxford University Press, Inc 1999;3-14.

Grunau RE, Holsti L, Haley DW, Oberlander T, Weinberg J, Solimano A, Whitfield MF, Fitzgerald C, Yu W. Neonatal procedural pain exposure predicts lower cortisol and behavioral reactivity in preterm infants in the NICU. *Pain* 2005;113:293-300.

Guinsburg R, Kopelman BI, Anand KJS, Almeida MFB, Peres CA, Miyoshi MH. Physiological, hormonal and behavioral responses to a single fentanyl dose in intubated and ventilated preterm neonates. *J Pediatr* 1998;132(6):954-959.

Gunnar MR. Reactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system to stressors in normal infants and children. *Pediatrics* 1992;90(3):491-497.

Herrington CJ, Olomu IN, Geller SM. Salivary cortisol as indicators of pain in preterm infants. *Clinical Nursing Research* 2004;13(1):53-68.

Hill S, Engle S, Jorgensen J, Kralik A, Whitman K. Effects of facilitated tucking during routine care of infants born preterm. *Pediatr Phys Ther* 2005;17:158-163.

Hingre RV, Gross SJ, Hingre KS, Mayes DM, Richman RA. Adrenal steroidogenesis in very low birth weight preterm infants. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78(2):266-270.

Huang CM, Tung WS, Kuo LL, Chang YJ. Comparison of pain responses of premature infants to the heelstick between containment and swaddling. *Nurs Res* 2004;12:31-40.

Huysman MWA, Hokken-Koelega ACS, Ridder MAJ, Sauer PJJ. Adrenal function in sick very preterm infants. *Pediatr Research* 2000;48:629-633.

Kiess W, Pfaeffle R. Steroid analysis in saliva: a noninvasive tool for pediatric research and clinical practice. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83:97-99.

Kleberg A, Warren I, Norman E, Morelius E, Berg AC, Mat-Ali E, Holm K, Fielder A, Nelson N, Hellstrom-Westas L. Lower stress responses after newborn individualized developmental care and assessment program care during eye screening examinations for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2008;121:1267-1278.

Ng PC, Lee CH, Lam CWK, *et al.* Transient adrenocortical insufficiency of prematurity and systemic hypotension in very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2004;89:119-126.

Ng PC, Lam CWK, Fok TF, *et al.* Refractory hypotension in preterm infants with adrenocortical insufficiency. *Arch Child Fetal Neonatal* 2001;84:122-124.

Ng PC. Is there a “normal” range of serum cortisol concentration for preterm infants? *Pediatrics* 2008;122(4):873-875.

Nishitani S, Miyamura T, Tagawa M, Sumi M, Takase R, Doi H, Moriuchi H, Shinohara K. The calming effect of a maternal breast milk odor on the human newborn infant. *Neuroscience Research* 2009;63:66-71.

Obeidat H, Kahalaf I, Callister LC, Froelicher ES. Use of facilitated tucking for nonpharmacological pain management in preterm infants. *J Perinat Neonat Nurs* 2009;23:372-377.

Scott SM, Watterberg KL. Effects of gestational age, postnatal age and illness on plasma cortisol concentrations in premature infants. *Pediatric Research* 1995;37(1):112-116.

Sizun J, Ansquer H, Browne J, Tordjman S, Morin JF. Developmental care decreases physiologic and behavioral pain expression in preterm neonates. *The Journal of Pain* 2002;3:446-450.

Stevens B, Gibbins S, Franck LS. Treatment of pain in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Clin North Am* 2000;47:633-50.

Stopiglia MS, Coppo MRC, Vanzo LC, Duarte DTR. Estimulação sensório-motora no recém-nascido. In: Sarmiento GJV, Peixe AAF, Carvalho FA. *Fisioterapia respiratória em pediatria e neonatologia*. São Paulo: editora Manole 2007;336-355.

Taquino L, Blackburn S. The effects of containment during suctioning and heelstick on physiological and behavioral responses of preterm infants. *Neonatal Nurs* 1994;13(7):55.

Volpe JJ. Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant. *Pediatr Res* 2001;50:553-562.

Ward-Larson C, Horn R, Gosnell F. The efficacy of facilitated tucking for relieving procedural pain of endotracheal suctioning in very low birthweight infants. *Am J Matern Child Nurs* 2004;29:151-6.

#### **4 - CONCLUSÃO**

Este estudo permite concluir que a contenção facilitada é uma intervenção eficaz na redução de episódios de hipóxia, os quais estão associados ao aumento da concentração salivar de cortisol, durante o procedimento de aspiração endotraqueal em recém-nascidos prematuros. Assim, a contenção facilitada pode contribuir para a melhoria dos efeitos neuro-comportamentais em neonatos prematuros pela redução de eventos hipoxêmicos. Devido ao tamanho da amostra, não foi possível confirmar se houve diferença nas concentrações salivares de cortisol entre os grupos submetidos à contenção terapêutica ou não durante o procedimento. Assim, diante dos dados apresentados, novos estudos serão importantes para verificar a eficácia de estratégias não-farmacológicas para redução da resposta de estresse durante a aspiração endotraqueal.

## 5 - REFERÊNCIAS

Als H, Lawhon G, Duffy FH, McAnulty GB, Gibes-Grossman R, Blickman, JG. Individualized developmental care for the very low-birth-weight preterm infant. *JAMA* 1994;272:853-858.

Antonini SRR, Jorge SM, Moreira AC. The emergence of salivary cortisol circadian rhythm and its relationship to sleep activity in preterm infants. *Clinical Endocrinology* 2000;52:423-426.

Aucott SW, Watterberg KL, Shaffer ML, Donohue PK, for the PROPHET Study Group. Do cortisol concentrations predict short-term outcomes in extremely low birth weight infants? *Pediatrics* 2008;122:775-781.

Aufdenblatten M, Baumann M, Raio L, Dick B, Frey BM, Schneider H, Surbek D, Hoche B, Mohaupt MG. Prematurity is related to high placental cortisol in preeclampsia. *Pediatr Research* 2009;65(2):198-202.

Axelin A, Salantera S, Lehtonen L. Facilitated tucking by parents in pain management of preterm infants: a randomized crossover trial. *Early Human Development* 2006;82:241-247.

Balda RCX, Guinsburg R. Avaliação da dor no período neonatal. In: Kopelman BI, Santos AM, Goulart AL, Almeida MF, Miyoshi AH, Guinsburg R, editors. *Diagnóstico e tratamento em neonatologia*. São Paulo: Editora Atheneu 2004;17-23.

Bettendorf M, Albers N, Bauer J, Heinrich UE, Linderkamp O, Maser-Gluth C. Longitudinal evaluation of salivary cortisol levels in full-term and preterm neonates. *Horm Res* 1998;50:303-08.

Blackburn S. Central nervous system vulnerabilities in preterm infants, part II. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2009;23(2):108-10.

Calixto C, Martinez FE, Jorge SM, Moreira AC, Martinelli Jr CE. Correlation between plasma and salivary cortisol levels in preterm infants. *J Pediatr* 2002;140(1):116-18.

Castro M, Moreira AC. Análise crítica do cortisol salivar na avaliação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003;47(4):358-367.

Catelin C, Tordjman S, Morin V, Oger E, Sizun J. Clinical, physiologic and biologic impact of environmental and behavioral interventions in neonates during a routine nursing procedure. *J Pain* 2005;6(12):791-797.

Charmandari E, Kino T, Souvatzoglou E, Chrousos GP. Pediatric stress: hormonal mediators and human development. *Horm Res* 2003;59:161-179.

Charmandari E, Tsigos C, Chrousos G. Endocrinology of the stress response. *Annual Review Physiology* 2005;67:259-284.

Chrousos G. Regulation and dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: the corticotropin-releasing hormone perspective. *Endocrinology Metabolism Clinical of North America* 1992;21:833-858.

Cignacco E, Hamers JP, Stoffel L, Lingen RA, Gessler P, McDougall J, Nelle M. The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates. *European Journal of Pain* 2007;11:139-152.

Cignacco E, Hamers JP, Lingen RA, Zimmermann LJ, Muller R, Gessler P, Nelle M. Pain relief in ventilated preterm infants during endotracheal suctioning: a randomized controlled trial. *Swiss Med Wkly* 2008;138:43-44.

Cignacco E, Denhaerynck K, Nelle M, Buhrer C, Engberg S. Variability in pain response to a non-pharmacological intervention across repeated routine pain exposure in preterm infants. *Acta Paediatrica* 2009;98:842-846.

Corff K, Seideman R, Venkataraman S, Lutes L, Yates B. Facilitated tucking: a nonpharmacological comfort measure for pain in preterm neonates. *JOGNN* 1995;24(2):143-7.

Efird MM, Heerens AT, Gordon PV, Bose CL, Young DA. A randomized-controlled trial of prophylactic hydrocortisone supplementation for the prevention of hypotension in extremely low birth weight infants. *J Perinatology* 2005;25:119-124.

Fitzgerald M, Beggs S. The neurobiology of pain: developmental aspects. *Neuroscientist* 2001;7(3):246-257.

Gaspardo CM, Martinez FE, Linhares MBM. Developmental care: protection approach for early development of preterm infants. *Rev Paul Pediatr* 2010;28(1):77-85.

Gibbins S, Stevens B, Beyene J, Chan PC, Bagg M, Asztalos E. Pain behaviours in extremely low gestational age infants. *Early Human Development* 2008;84:451-458.

Goldman RD, Koren G. Biological markers of pain in the vulnerable infant. *Clin Perinatol* 2002;29:415-425.

Goldson E. The environment of the neonatal intensive care unit. In: Goldson E. *Nurturing the premature infant. Developmental interventions in the neonatal intensive care nursery*. New York: Oxford University Press, Inc 1999;3-14.

Goulart AL, Barros MCM, Azevedo MF, Domingues SS, Meyerhof P, Vilanova LCP. Crescimento e desenvolvimento do recém-nascido pré-termo. *Acta Paul Enf* 1996;9:82-88.

Grunau RE, Holsti L, Haley DW, Oberlander T, Weinberg J, Solimano A, Whitfield MF, Fitzgerald C, Yu W. Neonatal procedural pain exposure predicts lower cortisol and behavioral reactivity in preterm infants in the NICU. *Pain* 2005;113:293-300.

Grunau RE, Weinberg J, Whitfield MF. Neonatal procedural pain and preterm infant cortisol response to novelty at 8 months. *Pediatrics* 2004;114:77-84.

Grunau RE, Holsti L, Peters JWB. Long-term consequences of pain in human neonates. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2006;11:268-275.

Guinsburg R, Kopelman BI, Anand KJS, Almeida MFB, Peres CA, Miyoshi MH. Physiological, hormonal and behavioral responses to a single fentanyl dose in intubated and ventilated preterm neonates. *J Pediatr* 1998;132(6):954-959.

Guinsburg R. Neurobiology of pain in the neonate. *Rev Dor* 2005;6(3):614-620.

Gunnar MR. Reactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system to stressors in normal infants and children. *Pediatrics* 1992;90(3):491-497.

Haley DW, Weinberg J, Grunau RE. Cortisol, contingency learning and memory in preterm and full-term infants. *Psyconeuroendocrinology* 2006;31:108-117.

Heckmann M, Wudy SA, Haack D, Pohlandt F. Serum cortisol concentrations in ill preterm infants less than 30 weeks gestational age. *Acta Paediatr* 2000;89:1098-1103.

Helbock HJ, Insoft RM, Conte FA. Glucocorticoid-responsive hypotension in extremely low birth weight newborns. *Pediatrics* 1993;92(5):715-717.

Herrington CJ, Olomu IN, Geller SM. Salivary cortisol as indicators of pain in preterm infants. *Clinical Nursing Research* 2004;13(1):53-68.

Hill S, Engle S, Jorgensen J, Kralik A, Whitman K. Effects of facilitated tucking during routine care of infants born preterm. *Pediatr Phys Ther* 2005;17:158-163.

Hingre RV, Gross SJ, Hingre KS, Mayes DM, Richman RA. Adrenal steroidogenesis in very low birth weight preterm infants. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78(2):266-270.

Huang CM, Tung WS, Kuo LL, Chang YJ. Comparison of pain responses of premature infants to the heelstick between containment and swaddling. *Nurs Res* 2004;12:31-40.

Huysman MWA, Hokken-Koelega ACS, Ridder MAJ, Sauer PJJ. Adrenal function in sick very preterm infants. *Pediatr Research* 2000;48:629-633.

Jett PL, Samuels MH, McDaniel P, Benda GI, Lafranchi SH, Reynolds JW, Hanna CE. Variability of plasma cortisol levels in extremely low birth weight infants. *J Clin Endocr Metabol* 1997;82(9):2921-2925.

Kapoor A, Petropoulos S, Matthews SG. Fetal programming of hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis function and behavior by synthetic glucocorticoids. *Brain Research Reviews* 2008;586-595.

Kaur C, Ling EA. Periventricular white matter damage in the hypoxic neonatal brain: role of microglial cells. *Progress in Neurobiology* 2009;87:264-280.

Kidd S, Midgley P, Nicol M, Smith J, McIntosh N. Lack of adult-type salivary cortisol circadian rhythm in hospitalized preterm infants. *Horm Res* 2005;64:20-27.

Kiess W, Pfaeffle R. Steroid analysis in saliva: a noninvasive tool for pediatric research and clinical practice. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83:97-99.

Kleberg A, Warren I, Norman E, Morelius E, Berg AC, Mat-Ali E, Holm K, Fielder A, Nelson N, Hellstrom-Westas L. Lower stress responses after newborn individualized developmental care and assessment program care during eye screening examinations for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2008;121:1267-1278.

Levine S. Developmental determinants of sensitivity and resistance to stress. *Psychoneuroendocrinology* 2005;30:939-946.

Limperopoulos C, Gauvreau K, O'Leary H, Moore M, Bassan H, Eichenwald EC, Soul JS, Ringer SA, Di Salvo DN, Plessis AJ. Cerebral hemodynamic changes during intensive care of preterm infants. *Pediatrics* 2008;122(5):1006-1013.

McAnulty G, Duffy FH, Butler S, Parad R, Ringer S, Zurakowski D, Als H. Individualized developmental care for a large sample of very preterm infants: health, neurobehaviour and neurophysiology. *Acta Paediatr* 2009;98:1920-1926.

Mesiano S, Jaffe RB. Developmental and functional biology of the primate fetal adrenal cortex. *Endocrine Reviews* 1997;18(3):378-403.

Mesquita AR, Wegerich Y, Patchev AV, Oliveira M, Leão P, Sousa N, Almeida OFX. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2009;14:130-135.

Ministério da Saúde. Atenção humanizada ao recém-nascido de baixo peso: método mãe canguru: manual do curso. Secretaria de políticas de saúde. Brasília: Ministério da saúde, 2002.

Mitchell A, Brooks S, Roane D. The premature infant and painful procedures. *Pain Management Nursing* 2000;1(2):58-65.

Moore KL, Persaud TVN. O sistema urogenital. In: Moore KL, Persaud TVN. *Embriologia clínica*. São Paulo: editora Manole 2004;318-335.

Morelius E, Hellstrom-Westas L, Carlén C, Norman E, Nelson N. Is a nappy change stressful to neonates? *Early Human Development* 2006;82:669-676.

Neu M, Goldstein M, Gao D, Laudenslager ML. Salivary cortisol in preterm infants: validation of a simple method for collecting saliva for cortisol determination. *Early Human Development* 2007;83:47-54.

Ng PC. Is there a “normal” range of serum cortisol concentration for preterm infants? *Pediatrics* 2008;122(4):873-875.

Ng PC, Lee CH, Lam CWK, *et al.* Early pituitary-adrenal response and respiratory outcomes in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2004a;89:127-130.

Ng PC, Lee CH, Lam CWK, *et al.* Transient adrenocortical insufficiency of prematurity and systemic hypotension in very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2004b;89:119-126.

Ng PC, Lam CWK, Lee CH, Ma KC, Fok TF, Chan IHS, Wong E. Reference ranges and factors affecting the human corticotropin-releasing hormone test in preterm, very low birth weight infants. *J Clin Endocrinol & Metabol* 2002;87(10):4621-4628.

Ng PC, Lam CWK, Fok TF, *et al.* Refractory hypotension in preterm infants with adrenocortical insufficiency. *Arch Child Fetal Neonatal* 2001;84:122-124.

Ng PC. The fetal and neonatal hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2000;82:250-254.

Nishitani S, Miyamura T, Tagawa M, Sumi M, Takase R, Doi H, Moriuchi H, Shinohara K. The calming effect of a maternal breast milk odor on the human newborn infant. *Neuroscience Research* 2009;63:66-71.

Nykanen P, Anttila E, Heinonen K, Hallman M, Voutilainen R. Early hypoadrenalism in premature infants at risk for bronchopulmonary dysplasia or death. *Acta Paediatr* 2007;96:1600-1605.

Obeidat H, Kahalaf I, Callister LC, Froelicher ES. Use of facilitated tucking for nonpharmacological pain management in preterm infants. *J Perinat Neonat Nurs* 2009;23:372-377.

Pritchard MA, Flenady V, Woodgate P. Systematic review of the role of pre-oxygenation for tracheal suctioning in ventilated newborn infants. *J Paediatr Child Health* 2003;39:163-165.

Quintos JB, Boney CM. Transient adrenal insufficiency in the premature newborn. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010;17:8-12.

Rees S, Inder T. Fetal and neonatal origins of altered brain development. *Early Hum Dev.* 2005;81:753-761.



Scafidi J, Fagel DM, Ment LR, Vaccarino FM. Modeling premature brain injury and recovery. *Int J Devl Neuroscience* 2009;27:863-871.

Schaffer L, Muller-Vizentini D, Burkhardt T, Rauh M, Ehlert U, Beinder E. Blunted stress response in small for gestational age neonates. *Pediatr Research* 2009;65:231-235.

Scott SM, Watterberg KL. Effects of gestational age, postnatal age and illness on plasma cortisol concentrations in premature infants. *Pediatric Research* 1995;37(1):112-116.

Silva ML, Mallozi MC, Ferrari GF. Salivary cortisol to assess the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in healthy children under 3 years old. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83(2):121-126.

Sizun J, Ansquer H, Browne J, Tordjman S, Morin JF. Developmental care decreases physiologic and behavioral pain expression in preterm neonates. *The Journal of Pain* 2002;3:446-450.

Solhaug M, Bjork IT, Sandtro. Staff perception one year after implementation of the newborn individualized developmental care and assessment program (NIDCAP). *J Pediatr Nurs* 2010;25:89-97.

Stevens B, Gibbins S, Franck LS. Treatment of pain in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Clin North Am* 2000;47:633-50.

Stopiglia MS, Coppo MRC, Vanzo LC, Duarte DTR. Estimulação sensório-motora no recém-nascido. In: Sarmento GJV, Peixe AAF, Carvalho FA. *Fisioterapia respiratória em pediatria e neonatologia*. São Paulo: editora Manole 2007;336-355.

Taquino L, Blackburn S. The effects of containment during suctioning and heelstick on physiological and behavioral responses of preterm infants. *Neonatal Nurs* 1994;13(7):55.

Tu MT, Grunau RE, Petrie-Thomas J, Haley DW, Weinberg J, Whitfield MF. *Dev Psychobiol* 2007;49:150-164.

Vandenberg KA. Individualized developmental care for high risk newborns in the NICU: a practice guideline. *Early Human Development* 2007;83:433-442.

Van der Pal SM, Maguire CM, Bruil J, Le Cessie S, Wit JM, Walther FJ, Veen S. Health-related quality of life of very preterm infants at 1 year of age after two developmental care-based interventions. *Child: care, health and Development* 2008;34(5):619-625.

Volpe JJ. Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant. *Pediatr Res* 2001;50:553-562.

Walther FJ. Implementation of newborn individualized developmental care in the neonatal intensive care unit: Why and how? *Early Human Development* 2007;83:413-414.

Ward-Larson C, Horn R, Gosnell F. The efficacy of facilitated tucking for relieving procedural pain of endotracheal suctioning in very low birthweight infants. *Am J Matern Child Nurs* 2004;29:151-6.

Watterberg KL. Adrenocortical function and dysfunction in the fetus and neonate. *Seminars in Neonatology* 2004;9:13-21.

White-Traut RC, Schwertz D, McFarlin B, Kogan J. Salivary cortisol and behavioral state responses of healthy newborn infants to tactile-only and multisensory interventions. *JOGNN* 2009;38:22-34.

## 6. ANEXOS



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

[www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html](http://www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html)

CEP, 21/10/08.  
(Grupo III)

**PARECER CEP:** N° 774/2008 (Este n° deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)  
**CAAE:** 0617.0.146.000-08

### I - IDENTIFICAÇÃO:

**PROJETO:** "EFEITOS DA CONTENÇÃO TERAPÊUTICA NA CONCENTRAÇÃO SALIVAR DE CORTISOL EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS".

**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Débora Maia Vilar

**INSTITUIÇÃO:** CAISM/UNICAMP

**APRESENTAÇÃO AO CEP:** 01/10/2008

**APRESENTAR RELATÓRIO EM:** 21/10/09 (O formulário encontra-se no *site* acima)

### II - OBJETIVOS

Analisar o efeito da contenção terapêutica na concentração salivar de cortisol em recém nascidos prematuros submetidos à aspiração endotraqueal.

### III - SUMÁRIO

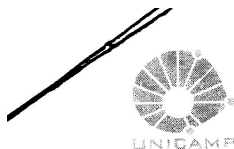
Trata-se de um ensaio clínico controlado e aleatorizado, que será realizado na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do CAISM (UNICAMP). Serão selecionados 36 recém-nascidos prematuros com idade gestacional menor que 34 semanas, com mais de 72h e menos que 45 dias de vida e que estejam em ventilação pulmonar mecânica. Através da aleatorização por computador, os bebês serão alocados em um dos dois grupos: A, composto por bebês que receberão a contenção terapêutica durante a aspiração endotraqueal, e o grupo B será o grupo controle. Serão coletadas amostras de saliva 10 min antes e imediatamente, 30 min e 60 min depois da aspiração endotraqueal. A saliva será coletada por meio de um swab gentilmente introduzido na cavidade oral, para que fique molhado com saliva. Será aferido o tempo de duração do procedimento, bem como dados vitais como frequências cardíaca e respiratória e saturação de oxigênio, coletados do monitor. As amostras de saliva serão encaminhadas ao Laboratório de Estudo de Estresse da Unicamp, acondicionadas em caixas térmicas apropriadas, onde serão determinadas as concentrações salivares de cortisol. A homogeneidade entre os grupos quanto às variáveis de controle será avaliada através dos testes de qui-quadrado e t de Student. Para avaliação do cortisol será utilizada a análise de variância de medidas repetidas (MANOVA).

### IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

A redação do projeto encontra-se clara com objetivos bem definidos e metodologia adequada. Os critérios de inclusão, exclusão dos sujeitos estão definidos. Foi apresentado cálculo do tamanho amostral e análise estatística. Foram discutidos os aspectos éticos no corpo do projeto e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido é claro e adequado às recomendações

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP  
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126  
Caixa Postal 6111  
13084-971 Campinas - SP

FONE (019) 3521-8936  
FAX (019) 3521-7187  
cep@fcm.unicamp.br



**FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

[www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html](http://www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html)

da resolução 196. O orçamento foi detalhado. Considero o projeto adequado a esse tipo de estudo, sendo que os benefícios suplantam os riscos, pois os procedimentos a serem estudados já são utilizados na rotina na Unidade neonatal sem adequada validação.

#### **V - PARECER DO CEP**

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

#### **VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES**

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

#### **VII - DATA DA REUNIÃO**

Homologado na X Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 21 de outubro de 2008.

*Profa. Dra. Carmem Sílvia Bertuzzo*  
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
FCM / UNICAMP

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP  
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126  
Caixa Postal 6111  
13084-971 Campinas – SP

FONE (019) 3521-8936  
FAX (019) 3521-7187  
cep@fcm.unicamp.br